Terapie intensivă în cardiologie

SUB REDACȚIA
Petronela Vintilă
Bunghez Ghiță
Cionca Hortensia
Clej Viorica
Rogozea Doina

EDIȚIA a-II-a

EDITURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner

Terapie intensivă în cardiologie

EDIŢIA A II-A

SUB REDACŢIA
dr. **Petronela Vintilă**

dr. **Bunghez Ghiţă**, dr. **Cionca Hortensia**,
dr. **Clej Viorica**, dr. **Rogozea Doina**

BUCUREŞTI • 1981

EDITURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

	Pag.
Introducere (Dr. *Petronela Vintilă*)	5
REANIMAREA CARDIORESPIRATORIE DE PRIMĂ URGENȚĂ (Dr. *Hortensia Cionca*)	7
COMBATEREA DURERII ȘI ANXIETĂȚII ÎN URGENȚELE CARDIACE (Dr. *Hortensia Cionca*)	14
Medicația analgezică	15
Opiaceele	15
Medicația analgezică sintetică înlocuitoare a opiaceelor	19
Medicația sedativă, tranchilizantă și somniferă	27
Combaterea durerii în cardiopatia ischemică	28
Combaterea durerii în alte boli cardiovasculare	35
XILINA ÎN TRATAMENTUL DE URGENȚĂ ȘI ÎN PROFILAXIA ARITMIILOR VENTRICULARE (Dr. *Petronela Vintilă*)	38
TERAPIA CU SUBSTANȚE β-BLOCANTE ÎN URGENȚELE CARDIACE (Dr. *G. Bunghez*)	49
Sistemul nervos simpatic și activitatea cardiacă	49
Scurt istoric al β-blocantelor utilizate în urgențe. Nomenclatură. Mod de acțiune	54
Efecte hemodinamice	56
Indicații ale terapiei cu substanțe β-blocante în urgențele cardiace	58
Asocieri medicamentoase în urgențele cardiace	70
Contraindicațiile medicației β-blocante	73
Inconveniente și efecte neplăcute	73
CHINIDINA ȘI ALTE SUBSTANȚE ANTIARITMICE FOLOSITE ÎN TERAPIA INTENSIVĂ. ACȚIUNE COMPARATIVĂ ȘI INDICAȚII (Dr. *Viorica Clej*)	78
Clasificarea substanțelor antiaritmice. Chinidina — medicamentul-tip în tratamentul aritmiilor	82
Tratamentul antiaritmic „de rutină" în infarctul miocardic acut	99
GLICOZIZII DIGITALICI ÎN TERAPIA INTENSIVĂ ȘI ÎN URGENȚELE CARDIACE (Dr. *Viorica Clej*)	103
Acțiunea glicozizilor digitalici asupra debitului cardiac	103
Acțiunea digitalei asupra cordului normal și în hipertrofia cardiacă nedecompensată	105
Acțiunea glicozizilor digitalici asupra schimbului ionic miocardic	107
Acțiunea digitalei asupra ritmului cardiac	110
Glicozizii tonicardiaci în terapia curentă	113
Intoxicația digitalică	127
MEDICAȚIA DIURETICĂ (Dr. *Hortensia Cionca*)	137
Bazele fiziopatologice ale terapiei diuretice în bolile cardiace și hipertensiunea arterială	138
Medicația diuretică actuală în terapia intensivă cardiovasculară	138
Efectele secundare și complicațiile terapiei diuretice	144
Supravegherea și tratamentul complicațiilor terapiei diuretice	149
Asocierea substanțelor diuretice în terapia intensivă a stărilor edematoase ale cardiacilor	150

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Rolul medicaţiei diuretice în terapia intensivă cardiovasculară 152

TRATAMENTUL ANTICOAGULANT ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT (Dr. *Doina Rogozea*) 165

Influenţa tratamentului anticoagulant asupra mortalităţii în infarctul miocardic acut. 167

Rolul terapiei anticoagulante în prevenirea şi reducerea complicaţiilor tromboembolice 169

Selecţionarea bolnavilor pentru terapia anticoagulantă 170

Tipuri de substanţe anticoagulante recomandate 173

Durata terapiei anticoagulante . . . 174

Substanţe anticoagulante. Mod de acţiune 177

Heparina 177

Substanţe anticoagulante antivitamină K: derivaţii de cumarină şi indandionă 180

ŞOCUL CARDIOGEN ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT (Dr. *Doina Rogozea*) 189

Consideraţii fiziopatologice 189

Tabloul clinic al şocului cardiogen . 197

Tratamentul şocului cardiogen . . . 201

Terapia nespecifică 202

Tratamentul specific al şocului cardiogen 205

Tratamentul complicaţiilor 216

Suportul mecanic al circulaţiei . . . 217

Tratamentul chirurgical 220

Schema de tratament utilizată în unitatea noastră coronariană 220

ELECTROCONVERSIA ÎN TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE RITM CARDIAC (Dr. *Doina Rogozea*) . . 226

Istoric. Generalităţi 226

Tehnica electroconversiei. Aparatură. Rezultate 231

A. Fibrilaţia atrială. Analiza rezultatelor 235

Pag.

B. Ritmurile ectopice supraventriculare şi ventriculare de înaltă frecvenţă 242

C. Terapia electrică în situaţii deosebite 254

Modificări funcţionale consecutive electroconversiei 254

Modificări biochimice şi structurale consecutive electroconversiei . . 262

Complicaţiile electroconversiei . . 264

A. Complicaţii legate de anestezie . . 264

B. Complicaţii legate de cantitatea de energie electrică utilizată 264

C. Complicaţii post-electroconversie . 264

Indicaţii. Contraindicaţii. Concluzii . . 269

ELECTROSTIMULAREA INIMII PRIN PACEMAKERE (Dr. *Petronela Vintilă*) 276

Activitatea electrică a inimii. Corelaţii anatomo-funcţionale în condiţii normale şi patologice 277

Stimularea artificială. Date tehnice . . 281

Electrostimularea transtoracică şi electrostimularea directă a miocardului 285

Tipuri de pacemakere 287

Metode de electrostimulare a inimii. Indicaţii şi rezultate 294

Complicaţiile electrostimulării 303

Supravegherea medicală a bolnavului purtător de pacemaker 307

MONITORIZAREA ELECTRONICĂ. SECŢII SPECIALE PENTRU TERAPIA INTENSIVĂ A INFARCTULUI MIOCARDIC (Dr. *Petronela Vintilă*) 313

Organizarea unei secţii coronariene 317

Principii de funcţionare a secţiilor coronariene 321

Rezultate obţinute prin tratarea infarctului miocardic în secţii coronariene speciale 324

Erori şi riscuri în secţiile coronariene 332

Perspective 334

Scanned with OKEN Scanner

Introducere

DR. PETRONELA VINTILĂ

Terapia intensivă în cardiologie este reprezentată prin totalitatea mijloacelor complexe de tratament și supraveghere, care, aplicate prompt și susținut în urgențele cardiace, tind să salveze bolnavul, rezolvînd complicațiile cu înalt potențial letal, restabilind funcțiile vitale în cazul morții clinice și prevenind recidivele care pun în primejdie viața. În același timp, terapia intensivă reduce la minimum suferințele bolnavului și gradul de invaliditate consecutiv bolii.

Granița dintre terapia intensivă și terapia convențională, ca și cea dintre urgență și cazuri obișnuite, în cardiologie, este deseori greu de stabilit. Orice afecțiune cardiacă aparent cronică poate deveni brusc urgență, după cum fiecare episod de urgență se prelungește ulterior într-o afecțiune cu caracter cronic, grevată de posibilitatea unei recidive acute. În ce măsură terapia intensivă, aplicată mai devreme sau mai prelungit, poate scuti bolnavul de episoade care îi primejduiesc viața, rămîne la aprecierea și priceperea fiecărui medic curant.

Intricarea permanentă, la bolnavul cardiac, între tratamentul cronic, de întreținere, și necesitatea aplicării urgente a unei terapii intensive obligă pe fiecare medic de medicină generală, cardiolog, internist, pediatru etc., care îngrijește astfel de bolnavi, să cunoască amănunțit aspectele terapiei intensive.

Desigur, posibilitățile de tratament al urgențelor cardiace în secțiile speciale, monitorizate electronic, sînt altele decît cele existente la nivelul unei circumscripții sanitare, dar mai mult decît în oricare alte urgențe, este de multe ori mai important pentru soarta bolnavului, primul ajutor dat corect, cu mijloace simple, decît toată asistența complexă aplicată ulterior.

Se spune despre urgențele cardiace că sînt cele mai imediate „urgențe". Într-adevăr, dacă în alte urgențe timpul util de intervenție se poate prelungi la ore, în cazul inimii, urgența se măsoară uneori în secunde.

Pe de altă parte, chiar și atunci cînd se intervine la timp și corect, gravitatea deosebită a acestor cazuri determină existența unui procent relativ ridicat de insuccese.

Ca un corolar firesc, se impune extinderea sferei urgențelor cardiace de la situațiile care pun direct, prin ele însele, în pericol imediat viața bolnavului, la unele stări premonitorii, apa-

Scanned with OKEN Scanner

rent benigne, dar care prezintă perspective de evoluţie spre dramele cardiace.

Altă particularitate a urgenţelor cardiace o constituie faptul că, deseori, la geneza lor contribuie o multitudine de factori şi, în consecinţă, succesul terapeutic se poate obţine numai printr-o intervenţie multidirecţională.

Odată rezolvată urgenţa, bolnavul nu este încă în afară de pericol. Caracterul recidivant al majorităţii urgenţelor cardiace impune instituirea unui tratament profilactic prelungit.

Corespunzător caracteristicilor proprii ale urgenţelor cardiace, terapia intensivă a acestor cazuri trebuie să fie promptă, adecvată, complexă şi prelungită.

Cartea de faţă încearcă să prezinte cele mai uzitate metode de terapie intensivă, de la simpla reanimare cardiorespiratorie prin masaj cardiac extern şi respiraţie gură la gură, pînă la complexa asistenţă din secţiile speciale, monitorizate, accentuînd în mod deosebit asupra medicamentelor aflate la îndemîna fiecărui medic, dar prezentînd, în acelaşi timp, şi mijloacele moderne, expresie a tehnicii electronice.

Deşi fiecare capitol al cărţii are un pronunţat caracter practic, aplicativ, am considerat util să discutăm şi unele aspecte teoretice, de fiziologie şi farmacodinamie, strict necesare pentru înţelegerea acţiunii remediului respectiv, a indicaţiilor şi contraindicaţiilor sale.

Pentru realizarea acestei cărţi, colectivul de autori a utilizat experienţa cîştigată în urma unei munci îndelungate în domeniul urgenţelor cardiace, concretizată în ultimii ani prin înfiinţarea şi activitatea secţiei speciale, monitorizată electronic, pentru terapia intensivă a urgenţelor cardiace de la Centrul de cardiologie ASCAR şi Spitalul Fundeni Bucureşti.

Scanned with OKEN Scanner

Reanimarea cardiorespiratorie de primă urgență

DR. HORTENSIA CIONCA

Reanimarea cardiorespiratorie de primă urgență se obține prin masaj cardiac extern și respirație gură la gură.

Procedura denumită impropriu masaj cardiac constă în comprimarea ritmică a inimii, apăsînd-o prin intermediul peretelui toracic anterior. Respirația gură la gură se realizează prin insuflarea în plămînii asistatului a aerului expirat de reanimator, prin aplicarea directă a gurii sale pe gura sau orificiile nazale ale celui asistat sau prin intermediul unui tub. Ambele metode sînt simple, justificate anatomo-fiziologic, nu depind de accesorii tehnice, singurul material necesar fiind gura, aerul expirat, mîinile și priceperea reanimatorului. Din această cauză, masajul cardiac extern și respirația gură la gură sînt primele gesturi de salvare a unui individ în stop cardiorespirator. Reanimarea trebuie începută înainte de expirarea celor 4—6 minute care separă moartea clinică de cea biologică. Rolul masajului cardiac extern constă în deplasarea sîngelui, prin comprimarea cordului, din cavitățile sale spre organele vitale, în scopul menținerii viabilității acestor organe pînă la restaurarea circulației spontane, iar rolul respirației gură la gură constă în oxigenarea sîngelui vehiculat cu ajutorul masajului cardiac extern. Din această cauză, ambele manevre se aplică concomitent, indiferent dacă prioritatea cronologică în stopul cardiorespirator o deține oprirea respirației sau oprirea cardiocirculatorie.

Stopul cardiorespirator se instalează pe neașteptate sau ca încheiere a fazei terminale a unei boli incurabile, în condiții patologice variate sau în cursul unor investigații medicale, a unor tratamente medicamentoase, intervenții chirurgicale și în tratamente electrice pentru aritmii. Stopul cardiac intervenit în cursul infarctului miocardic acut și care se datorește cel mai frecvent fibrilației ventriculare prezintă un interes deosebit, deoarece, aplicînd aceste metode simple de reanimare, el poate fi înlăturat, iar bolnavul să supraviețuiască ulterior, cu o evoluție neinfluențată de accidentul sincopal intervenit la debut sau în timpul stadiului acut al infarctului. În statistica lui Jude, pe 340 de cazuri, cauza stopului cardiorespirator a fost în 63% oprirea activității electrice a inimii și în 37% fibrilația ventriculară, bolile de bază fiind variate (inclusiv cauze anestezice operatorii) (6). Stopul cardiocirculator corespunde fibrilației ventriculare, flutterului ventricular, tahicardiilor ventriculare și asistolei (fig. 1 A, B, C și D).

Stopul cardiorespirator este echivalentul morții clinice. Dacă bolnavul nu primește ajutorul reanimator într-un interval de maximum 6 minute, moartea clinică devine moarte definitivă. Creierul, deși reprezintă

Scanned with OKEN Scanner

numai 2% din greutatea corpului, consumă 25% din oxigenul utilizat de întregul organism (10). El rezistă maximum 6 minute după oprirea circulației. După acest interval, din cauza absenței oxigenului, apar modificări biochimice ireversibile. Cea mai puțin rezistentă este regiunea cortexului occipital, apoi bulbul, în care se află centrul respirator și cardiac. Dovada hipoxiei cerebrale este instalarea midriazei la 45 de secunde de la oprirea circulației și a inhibiției centrului respirator la 30—45 de secunde. Miocardul dispune de o rezistență de 15—20 de minute, după care se instalează moartea sa celulară. Alte țesuturi, printre care tegumentele, suferă deteriorarea biologică după 24 de ore de la sistarea activității cardiocirculatorii. O stare de boală prelungită, anterioară, ateroscleroza cerebrală, hipotensiunea arterială și hipertermia corporală preexistentă sînt factori care scurtează intervalul critic de 4—6 minute, care desparte moartea clinică de cea definitivă. Promptitudinea cu care se începe reanimarea și corectitudinea aplicării ei reprezintă, în marea majoritate a cazurilor (exceptînd cazurile destinate de la început insuccesului, la care nu se recomandă reanimare), cheia succesului mesajului cardiac extern asociat cu respirația gură la gură. De aceea, diagnosticul de stop cardiorespirator trebuie pus cu maximă rapiditate, pe următoarele date: absența mișcărilor și a zgomotului respirator; imposibilitatea de a auzi cu urechea sau stetoscopul bătăile cardiace, de a palpa pulsul arterelor carotide (nu se pierde timpul cu arterele mici) și de a înregistra tensiunea arterială la braț; apariția midriazei (la 45 de secunde).

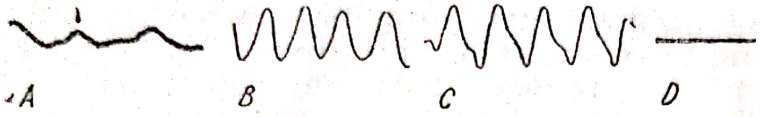
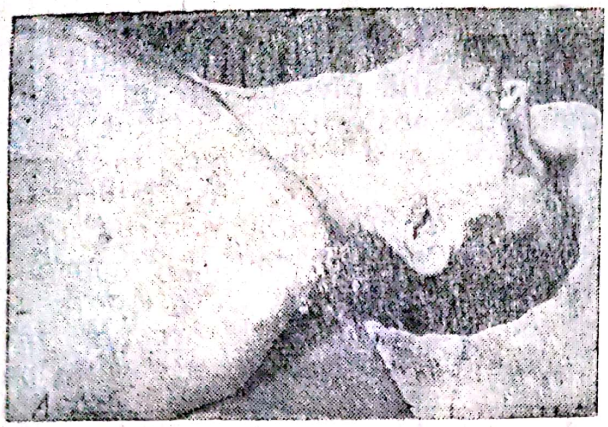


Fig. 1 — *A* — fibrilație ventriculară; *B* — flutter ventricular; *C* — tahicardie ventriculară; *D* — asistolă.

Respirația gură la gură — practicată din timpurile vechi fără a căpăta o interpretare științifică — este aplicată pe scară întinsă în ultimele 2 decenii, după ce a fost oficializată prin demonstrațiile lui Elam și Green, făcute între anii 1954 și 1959. Ei i-au dovedit superioritatea față de celelalte metode de respirație artificială, stabilind că un reanimator poate vehicula 12 l aer pe minut prin plămînii asistatului și că aerul insuflat de reanimator este superior celui atmosferic (de care se folosesc celelalte tehnici), conținînd peste 18% oxigen și aproximativ 2% bioxid de carbon (6).

Punerea în practică a acestei tehnici impune luarea de măsuri prealabile. Bolnavul va fi plasat în decubit dorsal, cu capul în hiperextensie și mandibula împinsă anterior, pentru a asigura cale liberă aerului spre plămîni, evitînd eventuala glosoptoză (fig. 2 A și B). În același scop, se scot protezele dentare mobile și se curăță, cu degetul înfășurat în tifon, cavitatea bucală de secrețiile din căile respiratorii și de produsele regurgitate. Dacă acestea se reacumulează în cavitatea buco-faringiană, se întoarce lateral capul bolnavului pentru a favoriza evacuarea lor, altfel existînd riscul producerii unor infecții și necroze pulmonare, prin introducerea lor în arborele traheobronșic în momentul insuflațiilor. Bolnavii obezi, cu limbă mare, reclamă o mai mare grijă pentru hiperextensia capului și împingerea înainte a mandibulei.

Scanned with OKEN Scanner



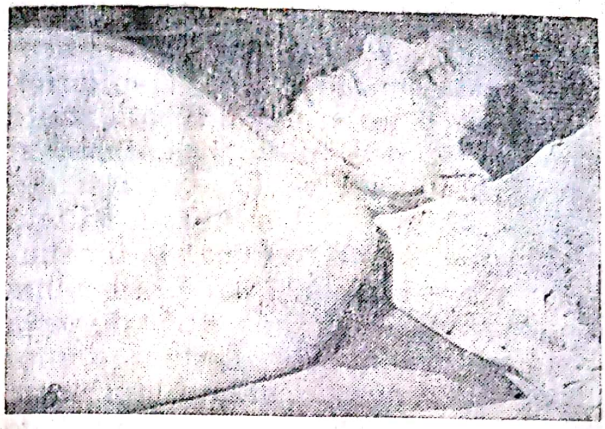


Fig. 2 — *A* — poziția corectă; *B* — poziția incorectă pentru respirație gură la gură sau gură la nas.

Tehnica constă în efectuarea unei inspirații profunde de către reanimator, urmată de insuflarea aerului expirat de el în arborele respirator al bolnavului, fie aplicînd direct buzele gurii sale, larg deschisă, în jurul gurii bolnavului și obstruîndu-i concomitent cavitățile nazale cu policele, fie aplicînd gura sa pe deschiderile nazale ale celui asistat și închizîndu-i cavitatea bucală. Această ultimă metodă este obligatorie, cînd pacientul prezintă convulsii care împiedică insuflarea pe cale bucală. Pentru evitarea unor incidente se preferă intermediul unui tub de cauciuc între gura resuscitatorului și nasul sau gura pacientului (fig. 3 A și B). În timp ce insuflă aerul său expirat, reanimatorul supraveghează expansiunea toracelui pacientului și ascultă zgomotul produs de aerul vehiculat în căile respiratorii ale acestuia. Cînd toracele a ajuns la expansiune, resuscitatorul oprește insuflația, își dezlipește gura de pe gura pacientului sau de pe tubul intermediar și repetă insuflația, bineînțeles după o inspirație profundă a sa și numai după ce decomprimarea to-

Fig. 3 — Respirația gură la gură: *A* — directă; *B* — prin intermediul unui tub.

Scanned with OKEN Scanner

racelui pacientului s-a făcut complet, pentru a evita incidentele produse de supradozarea insuflației. Forța de insuflație va fi mai mare pentru adulți, indivizi voinici și obezi, moderată pentru copii și debili, și blîndă pentru sugari. Ritmul de insuflare este frecvent la începutul resuscitării, fără a neglija buna aprovizionare cu aer atmosferic a reanimatorului, prin efectuarea unor inspirații profunde, și mai lent, între 10 și 15 insuflații pe minut, după ce plămînul bolnavului a fost reoxigenat de urgență cu ajutorul primelor insuflații.

Masajul cardiac extern, dovedit drept util de fiziologul Schiff, în 1882, și utilizat sporadic ulterior, este descris ca o metodă de succes în reanimarea cardiacă de către König și Maass, încă de la sfîrșitul secolului trecut. Kowenhoven, Jude și Knickerbrocker îi fundamentează folosirea în practică între anii 1956 și 1960, cînd publică succese în 70% din cazuri, pe o serie de 20 de bolnavi cu stop cardiac (6).

În timpul unei comprimări cardiace prin manevra masajului cardiac extern, presiunea sanguină se ridică aproape de normalul anterior stopului, în special presiunea sistolică; pulsul arterelor mari se poate palpa satisfăcător, iar semnele neurologice și tegumentare ale hipoxiei diminuează sau dispar.

Baza anatomică a masajului cardiac extern o constituie faptul că inima se află plasată într-un spațiu delimitat posterior de planul rigid osos vertebral și este pusă în imposibilitate de a se deplasa lateral în timpul compresiunii, datorită prezenței sacului pericardic, a ligamentelor și a vaselor mari, care o fixează de mediastin și de organele învecinate. Exercitînd compresiuni pe peretele anterior toracic, care este elastic la nivelul articulațiilor condrocostale și condrosternale, cavitățile inimii sînt golite de sînge, acesta fiind dirijat în circulația sistemică și pulmonară. În timpul unei compresiuni, sternul se deplasează spre planul posterior al toracelui cu aproximativ 5 cm. Între compresiuni, din cauza elasticității sale, peretele anterior toracic revine la poziția inițială (fig. 4 A și B).

Bolnavul este așezat pe un plan rigid (pe podea sau în pat pe o scîndură), în decubit dorsal, cu membrele inferioare mai ridicate. Compresiunea se aplică în jumătatea inferioară a sternului. Resuscitatorul aplică baza uneia din palmele sale (la nivelul eminenței tenare și hipotenare, nu la nivelul podului palmei sau degetelor) pe locul reperat pentru compresiune, se ajută și de cealaltă palmă, pe care o aplică peste prima palmă aplicată pe stern, și începe compresiunea ritmică. Compresiunea trebuie să se execute în sen-

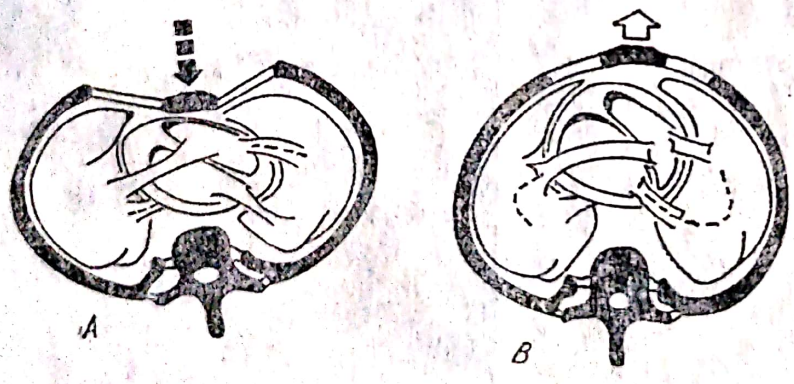


Fig. 4 — A — compresiunea inimii în timpul masajului cardiac extern: B — revenirea la volumul anterior, între compresiunile peretelui anterior toracic.

Scanned with OKEN Scanner

sul diametrului antero-posterior al toracelui bolnavului, pentru a evita deplasarea laterală a cordului, ceea ce ar face ineficientă metoda; de asemenea, este necesar să se respecte cu stricteţe sediul indicat pentru compresiune — jumătatea inferioară a sternului —, în caz contrar existînd riscul producerii unor leziuni traumatice ale coastelor şi ţesuturilor moi. Ritmul compresiunilor este de aproximativ 60 pe minut, între compresiuni producîndu-se tot atîtea relaxări spontane ale peretelui toracic, care permit revenirea sîngelui în cavităţile cardiace din circulaţia pulmonară şi sistemică. Forţa de compresiune trebuie dozată astfel, încît să deplaseze evident sternul spre planul posterior, ceea ce necesită, adesea, ca resuscitatorul să stea în genunchi pe podea sau pe marginea patului bolnavului, pentru a dispune de mai multă forţă. În reanimarea copiilor, care au peretele toracic mult mai flexibil decît adulţii, forţa de compresiune este mult mai redusă şi necesită utilizarea numai a indexului, mediusului sau a ambelor police.

Masajul cardiac extern trebuie efectuat concomitent cu respiraţia artificială, pentru ca sîngele deplasat artificial spre ţesuturile vitale să fie oxigenat (fig. 5). În stopul cardiorespirator reanimarea se începe prin aplicarea cîtorva lovituri de pumn pe peretele anterior al toracelui bolnavului. Dacă aceste lovituri nu au determinat reluarea activităţii spontane cardiace şi respiratorii se începe masajul cardiac extern, corelat cu respiraţia gură la gură. Dacă există un singur reanimator, acesta intercalează 2—3 insuflaţii cu propriul său aer expirat, între serii de 15 compresiuni toracice. Dacă există doi reanimatori, aceştia îşi corelează activitatea astfel: unul efectuează 4—5 compresiuni cardiace, după care intervine celălalt, care face o insuflaţie gură la gură, evitînd interferenţa compresiunii toracice cu insuflaţia de aer, pentru a nu fi împiedicată pătrunderea aerului insuflat în plămîni. Pentru aprecierea eficienţei manevrelor se sistează la 2—3 minute masajul cardiac extern, pentru cel mult 30 de secunde şi se observă dacă insuflaţia aerului produce expansiunea peretelui toracic. În timpul masajului se cercetează dacă pulsul arterelor mari şi presiunea sanguină la braţ sînt înregistrabile.

Fig. 5 — Corelarea masajului cardiac extern cu respiraţia gură la gură.

În timp ce aceste două metode resuscitatorii se aplică în continuare — în scopul menţinerii pe cale artificială a unei circulaţii care să furnizeze oxigenul necesar viabilităţii ţesuturilor vitale — se racordează pacientul la un electrocardioscop, pentru decelarea modalităţii fiziopatologice a opririi circulaţiei, în vederea tratamentului electric, chimic sau mixt necesar.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă este necesară prelungirea terapiei resuscitatoare în mediul spitalicesc, se procedează la respirație asistată prin intubație traheală.

Durata unei reanimări prin masaj cardiac extern și respirație artificială se prelungește pînă la apariția spontană a funcțiilor cardiorespiratorii. Se renunță la manevrele de reanimare, dacă după 60 de minute activitatea cardiacă și respiratorie spontană nu s-a reinstalat (10).

Indicațiile reanimării cardiorespiratorii sînt următoarele:

1. Orice stop cardiorespirator instalat neprevăzut, dacă nu se cunoaște diagnosticul și starea anterioară, a bolnavului.

2. Orice stare sincopală survenită la bolnav a cărui inimă este capabilă să funcționeze după o reanimare cu succes, cum se întîmplă în stopurile ivite în cursul investigațiilor medicale, a unor tratamente și acte chirurgicale, în electrocutări, în infarctul miocardic, în cursul unor tulburări de ritm cardiac și de conducere, în timpul travaliului obstetrical, în timpul narcozelor.

Contraindicațiile reanimării cardiorespiratorii sînt:

1. Depășirea neîndoielnică a intervalului de peste 6 minute de la oprirea cardiacă (în practică se aplică și după depășirea neexagerată a acestui interval).

2. Stopul cardiac instalat ca modalitate de sfîrșit a unei boli incurabile ajunse în stadiul final (distrugeri întinse neoplazice, traumatice, degenerative ale organelor vitale: creier, inimă, plămîni, rinichi etc.); insuficiența cardiacă — indiferent de etiologie — care a îmbrăcat evoluție intratabilă, din cauza epuizării rezervei cardiace.

Pentru reanimator, inconvenientele și accidentele respirației gură la gură sînt: reticențe de ordin psihic, la aplicarea gurii sale pe gura bolnavului, din cauza secrețiilor bronșice și a regurgitărilor bolnavului, și de ordin infecțios, în cazul că bolnavul ar prezenta leziuni contagioase. Aceste inconveniente sînt eliminate sau diminuate, dacă se întrebuințează un tub de cauciuc intermediar între gura reanimatorului și a pacientului, sau, în lipsă, un tifon. Pentru pacient, inconvenientele constau în traumatizarea plămînilor, dacă forța de insuflație este supradozată și necrozarea chimică a acestora, dacă în timpul insuflațiilor se împinge în arborele traheobronșic propriul său conținut gastric acid, regurgitat în cavitatea bucofaringiană.

Insuccesele respirației gură la gură se întîlnesc în cazurile în care nu s-a dat atenție eliberării căilor respiratorii și în cazurile depășite din punct de vedere al bolii de bază.

În ordinea frecvenței, incidentele și accidentele masajului cardiac extern sînt următoarele: dislocarea articulațiilor condrocostale și condrosternale, fractura unghiurilor anterioare ale coastelor, petesii și echimoze pe ventriculi, rupturi ale venelor cave sau ale aortei ascendente, rupturi de cord, de ficat, de splină și pancreas, precum și embolii pulmonare și pneumotorax, ca o consecință a fracturilor de xifoid și coaste. Aceste accidente, mai frecvente la persoanele în vîrstă, din cauza modificărilor degenerative ale structurilor anatomice, pot fi evitate la celelalte persoane, dacă se respectă sediul, direcția perpendiculară a compresiunii și o forță convenabilă de compresiune.

Rezultatele reanimării cardiace sînt variate, după comunicatori, dar

Scanned with OKEN Scanner

toate statisticile sînt încurajatoare și obligă la aplicarea în practică a masajului cardiac extern și a respirației artificiale gură la gură. Jude comunică 107 succese imediate și 84 de rezultate tardive bune, pe un lot de 138 de bolnavi cu stop cardiac, tratați prin aceste două metode reanimatoare simple. În secția de terapie intensivă și în toate serviciile spitalului nostru ele se practică cu promptitudine, fiind cunoscute de tot personalul spitalului. În ceea ce privește infarctele miocardice acute complicate cu stop cardiac, ele s-au bucurat de o reanimare în marea majoritate a cazurilor, cu rezultate imediate și tardive bune, exceptînd cazurile care, la verificarea necropsică au prezentat suprafețe deosebit de mari de miocard infarctat.

Bibliografie

1. BURGHELE TH., BLAJA C., MOMICEANU D., CIOFU S., CRIVDA S., IOANID C., DUVAN S. — Reanimarea cardiacă și defibrilarea ventriculară, *Chirurgia*, 1955, 5, 18.
2. BRUCKNER S., BLAJA C., NICOLAESCU V. — Reanimare și terapie intensivă, Ed. medicală, București, 1966.
3. CIOBANU M., CRISTEA I. — Ghid de anestezie-reanimare, Ed. medicală, București, 1972.
4. DUVAN S. — Reanimarea cardiacă. Teză de doctorat, I.M.F. București, 1958.
5. FILIPESCU Z., CURELARU I. — Reechilibrarea funcțională în urgențe, Ed. medicală, București, 1963.
6. JUDE J. R., ELAM J. O. — Fundamentals Cardiopulmonary Resuscitation, F. A. David Company, Philadelphia, 1965.
7. MC NELLY R. H., PEMBERTON J. — Duration of Last Attack în 998 Fatal Cases of Coronary Artery Disease and its Relations to Possible Cardiac Resuscitation, *Brit. med.* J., 1968, 29, 139.
8. MARINESCU V., LITARCZEK G., SETLACEC D., FOTIADE B. — Resuscitarea respiratorie și cardiacă, Ed. Acad. R.P.R., București, 1963.
9. SMITH H. J., ANTHONISEN N. R. — Results of Cardiac Resuscitation in 254 Patients, *Lancet*, 1965, 1, 1 027.
10. TEODORESCU P., CARP C., NICOLAESCU V., SÎRBULESCU R. — Tratamentul bolilor cardiovasculare, Ed. medicală, București, 1972.

Scanned with OKEN Scanner

Combaterea durerii și anxietății în urgențele cardiace

Dr. HORTENSIA CIONCA

Analgezia și sedarea constituie măsuri urgente în terapia intensivă a bolilor cardiace, deoarece durerea și anxietatea, agravate reciproc, epuizează fizic și moral pe bolnav (20, 26) și conlucrează substanțial, alături de alți factori, la declanșarea tulburărilor de ritm cardiac și la instalarea stării de șoc.

În infarctul miocardic acut, durerea și anxietatea perturbă activitatea neurovegetativă, ele reprezentînd un stres care produce descărcări brutale simpatico-adrenergice și corticosuprarenale (26), traduse prin tahicardie, transpirații, dilatare pupilară, creșterea nivelului catecolaminelor în plasmă și urină (53). Prelungirea stării dureroase și anxietății însoțitoare epuizează la un moment dat sistemul simpatico-adrenergic (26) și pune în imposibilitate sistemul neurovegetativ de a participa la reechilibrarea unor parametri hemodinamici alterați din cauza necrozei miocardice, contribuind astfel la instalarea, menținerea și agravarea șocului. În plus, descărcările de catecolamine generează, cu ușurință, în miocardul ischemic hiperexcitabil, tulburări de ritm. Acestea accentuează scăderea debitului cardiac, a presiunii sanguine și, în consecință, a fluxului coronarian, favorizînd extinderea ischemiei și necrozei miocardice și, în cazul fibrilației ventriculare, determinînd moarte subită. În unele cazuri, la instalarea șocului contribuie nu numai întinderea injuriei miocardice, ci și lipsa de promptitudine în combaterea durerii (15, 30).

În boala anginoasă, starea de încordare psihonervoasă, stresul emoțional și anxietatea, care sînt, de altfel, semne generale de descărcări simpatico-adrenergice, reprezintă, ca și efortul fizic, factori precipitanți ai acceselor dureroase. Aceste stări psihonervoase produc modificări hemodinamice — tahicardie și creșteri ale tensiunii arteriale — care măresc nevoile energetice ale miocardului. În ultimele decenii se văd din ce în ce mai frecvent forme de angină pectorală spontană sau de decubit, nelegate de efort fizic, ci, în majoritatea cazurilor, de factori precipitanți psihonervoși (19).

Anamneza pune adesea în evidență contribuția stresului psihoemoțional în declanșarea tulburărilor de ritm în cardiopatiile organice sau funcționale; acesta acționează prin același mecanism de descărcare simpatico-adrenergică (37).

Rolul sistemului nervos în mecanismul instalării și menținerii hipertensiunii arteriale este binecunoscut și susținut de însuși faptul că în complexul terapeutic hipotensor intră în mod necesar și medicația sedativă.

Scanned with OKEN Scanner

Cunoscînd importanţa combaterii cît mai prompte a durerii cardiace, se recurge la agenţi analgezici cu acţiune rapidă şi eficienţă sigură.

Opiaceele

Opiul se extrage din sucul capsulelor de mac *(Papaver somniferum)*. Familiar din timpuri vechi ţinuturilor asiatice, acesta devine cunoscut şi apreciat în Europa în secolul al XVI-lea pentru binefacerile sale analgezice.

Morfina. În anul 1803, tînărul farmacist german Sertürner izolează din opiu morfina, pe care o experimentează pe propriul său organism, timp de 13 ani. Anul 1816 încetăţeneşte morfina în terapia analgezică; izolarea codeinei şi a papaverinei s-a produs curînd după aceasta. Formula chimică a morfinei a fost îndelung controversală şi, după acceptări şi respingeri repetate, se consideră drept corectă cea demonstrată în anul 1925 de Robinson şi Gulland.

Prin înlocuirea uneia sau ambelor grupări hidroxilice s-au obţinut succedanee semisintetice; cercetări pentru sintetizarea unor substanţe demne de prestigiul analgezic al morfinei, dar lipsite de efectele ei secundare, neplăcute şi de posibilitatea instalării eufomaniei, sînt în continuă desfăşurare.

Morfina este folosită continuu ca analgezic, deşi este mereu criticată pentru efectele ei secundare (27, 28). Ea nu are încă înlocuitor în combaterea durerilor intense şi de durată prelungită (46, 52, 56), de origine visceală, osoasă, musculară, articulară şi tegumentară (31, 43). Morfina rămîne inoperantă în foarte rare împrejurări, dintre acestea făcînd parte durerile fulgurante din *tabes dorsalis*. Acţiunea farmacologică a morfinei se desfăşoară la nivelul sistemului nervos central şi mai ales la nivelul cortexului şi diencefalului, printr-un mecanism considerat ca insuficient cunoscut, deşi utilizarea terapeutică a morfinei a depăşit un secol. Ea acţionează cu predominanţă ca inhibant, avînd la anumite niveluri şi efecte excitante. Morfina este un narcotic cu efect analgezic şi somnifer. În practică este utilizată aproape exclusiv în scop analgezic, deoarece, spre deosebire de alte substanţe narcotice, ea provoacă analgezia înainte de a induce somnul (care poate fi chiar absent) şi înainte de a reduce conştienţa. Ea ridică, în mod selectiv, pragul de percepţie al senzaţiei dureroase, celelalte tipuri de senzaţii nefiind influenţate. De asemenea, ea nu influenţează funcţiile motorii (ca barbituricele) şi din această cauză nu joacă un rol terapeutic în convulsii. În unele cazuri în care morfina nu reuşeşte să înlăture durerea, administrarea ei prezintă totuşi un avantaj, deoarece permite bolnavului să tolereze mai uşor senzaţia dureroasă, prin îndepărtarea stării de panică, teamă şi anxietate. Deoarece efectele morfinei rezultă din acţiunea ei centrală, ea nu este un anestezic local şi nu influenţează sistemul nervos simpatic şi nervii periferici, aplicaţiile locale nedînd rezultate analgezice.

În afară de *analgezie, somn* şi *liniştire*, morfina se face simţită şi prin alte efecte, unele favorabile, altele adverse:

— Constipaţia morfinică, ca rezultat al reducerii secreţiilor gastrice, biliare şi pancreatice, al stagnării de peste 12 ore a alimentelor în stomac şi al reducerii sau anihilării senzaţiei subiective de defe-

care, determinate de morfină prin mecanism central.

— Dificultăţi urinare, din cauza creşterii tonicităţii şi contractilităţii ureterelor şi sfincterului vezical şi a creşterii pragului de percepţie centrală a stimulilor porniţi din vezică, în legătură cu nevoia micţiunii, ceea ce impune la unii bolnavi sondajul vezical. Morfina are şi acţiune antidiuretică, care interferează cu salureticele.

— Morfina acţionează constrictiv la nivelul bronhiilor. De aceea, ea trebuie evitată la bolnavii cu astm bronşic şi alergie a căilor respiratorii, putînd declanşa crize bronşiolospastice.

— Greţurile şi vărsăturile fac parte din efectele secundare neplăcute, care contribuie la diminuarea elanului în administrarea morfinei, în cazurile în care ea poate fi înlocuită. Aceste fenomene nedorite sînt rezultatul stimulării centrului bulbar al vomei. În practică, morfina se asociază cu atropina, în scopul anihilării acestor efecte, dar se pare că nu există dovezi că atropina le neutralizează (18); cu sau fără atropină, morfina produce vărsături numai la unele persoane.

— Alergia la morfină se manifestă prin greţuri, vărsături, urticarie şi erupţii cutanate.

— Modificările determinate de morfină în funcţiile respiratorie şi cardiocirculatorie prezintă interes în terapia generală, şi în special, în terapia bolnavilor cu boli cardiovasculare şi respiratorii.

Efecte asupra funcţiei respiratorii. Morfina este un agent depresiv primar al funcţiei respiratorii, cu acţiune directă asupra centrului respirator din bulb. Chiar doze inferioare celor cu efect somnifer şi analgezic pot deprima în mod selectiv funcţia respiratorie. În general există un paralelism între dozele de morfină şi deprimarea centrului respirator. Morfina acţionează deprimant asupra tuturor fazelor funcţiei respiratorii: reduce ritmul respirator, scade volumul respirator pe minut şi procesul schimburilor gazoase periodice; ca urmare, scade conţinutul în oxigen al sîngelui şi creşte concentraţia bioxidului de carbon în sînge şi în aerul alveolar. Centrul respirator deprimat de morfină nu mai este stimulat de excitantul său fiziologic — bioxidul de carbon. Din punct de vedere clinic, se observă bradipnee, care poate atinge 3—4 respiraţii pe minut în intoxicaţia morfinică. Acţiunea de deprimare a centrului respirator justifică utilizarea morfinei, în mod terapeutic, în insuficienţa ventriculară stîngă acută, manifestată prin astm cardiac şi edem pulmonar acut. Morfina este însă interzisă bolnavilor cu astm bronşic, deoarece administrarea ei poate provoca moarte prin inhibiţia centrului respirator şi constricţia concomitentă a broşiolelor. Ea trebuie administrată cu prudenţă sau evitată la bolnavii cu ateroscleroză cerebrală şi circulaţie cerebrală deficitară, la bolnavii cu emfizem pulmonar cronic, stări alergice respiratorii, cord pulmonar cronic, la mixedematoşi, deoarece sînt mai sensibili la morfină, şi la bolnavii supuşi şi altor droguri inhibitoare centrale. Asocierea cu blocante β-adrenergice necesită prudenţă.

Efecte asupra aparatului cardiocirculator. Dozele curente de morfină nu au acţiuni remarcabile asupra cordului şi circulaţiei. Ele pot scădea moderat frecvenţa bătăilor cardiace şi tensiunea arterială, nu atît prin efecte directe asupra centrului vasomotor, cît prin efecte consecutive somnului indus (18). Dozele mari şi cumulative de morfină, precum şi prezenţa unor con-

Scanned with OKEN Scanner

diţii patologice cardiovasculare duc la o bradicardie mai accentuată şi la o scădere mai marcată a tensiunii arteriale, probabil prin hipoxia centrului vasomotor determinată de deprimarea funcţiei respiratorii. La producerea hipotensiunii arteriale contribuie şi dilatarea vaselor periferice, rezultată din acţiunea relaxantă a morfinei asupra rezistenţei vasculare periferice. Hipotensiunea arterială determinată de morfină este mai accentuată în ortostatism, poziţie care favorizează lipotimia şi şocul. Din cauza acestor efecte hemodinamice s-au făcut studii clinice şi hemodinamice la loturi de bolnavi cu infarct miocardic acut, cărora li s-a administrat morfină şi s-a ajuns la concluzia că nu determină scăderea semnificativă a tensiunii arteriale în infarctul miocardic (56). Totuşi, utilizarea ei necesită prudenţă la bolnavii cu infarct miocardic cu hipotensiune arterială şi trebuie evitată cînd infarctul este complicat cu şoc. Pentru evitarea hipotensiunii arteriale ortostatice cu consecinţele ei, bolnavul cu infarct miocardic, căruia i s-a administrat morfină, trebuie să respecte poziţia de decubit, atît la domiciliu, cît şi în timpul transportului şi în primele ore după internare; excepţie fac bolnavii cu insuficienţă ventriculară stîngă acută.

Absorbţia, metabolismul intermediar şi excreţia morfinei se cunosc mai bine după studiile bazate pe marcarea ei radioactivă (18). Absorbţia este mai sigură din ţesutul subcutanat şi intramuscular şi mai dificilă şi inconstantă din tractul digestiv. 10% din cantitatea de morfină absorbită este distrusă în organism şi 90% este eliminată în primele 24 de ore de la administrare. Cea mai mare cantitate — aproape trei pătrimi — se elimină pe cale renală, urinile fiind mai bogate în morfină în primele 6 ore şi o cantitate mult mai mică se elimină pe cale digestivă şi prin transpiraţii. Metabolismul se produce în ficat şi este diminuat în cazul unei insuficienţe hepatice.

Contraindicaţiile cele mai severe ale administrării de morfină sînt: abdomenul acut chirurgical, astmul bronşic, cordul pulmonar cronic decompensat, alcoolismul acut, insuficienţele grave hepatice, vîrsta foarte mică, graviditatea şi alăptarea (deoarece morfina deprimă funcţia respiratorie a fătului şi sugarului), insuficienţa vasculară cerebrală severă prin ateroscleroză şi alte boli, sindroamele de hipertensiune intracraniană; de asemenea, este contraindicată la bolnavii supuşi altor medicaţii inhibante ale sistemului nervos central. Contraindicaţiile relative pot fi depăşite la nevoie: mixedemul, alergia căilor respiratorii, stări cianotice şi anemice, pruritul rebel şi psiholabilitatea (favorizează instalarea dependenţei şi morfinismului cronic).

Intoxicaţia cu morfină poate fi acută şi cronică:

Forma acută se întîlneşte — în afara încercărilor de sinucidere — în terapia intensivă. Au fost semnalate cazuri de producere a intoxicaţiei acute din cauza absorbţiei masive a unei cantităţi de morfină injectată fracţionat unor bolnavi care se aflau în şoc şi cărora li s-a repetat injectarea morfinei, deoarece durerea nu fusese înlăturată. Absorbţia masivă s-a produs cînd bolnavul a ieşit din şoc şi s-a reluat circulaţia. Doza letală variază în graniţe relativ largi. Pentru persoanele nedependente se consideră că 50 mg injectate o dată reprezintă o doză letală. Coma morfinică se recunoaşte clinic, datorită miozei şi deprimării excesive a funcţiei respiratorii: între 2 şi 4 respiraţii/min.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I

MORFINA: POSOLOGIE, CĂI DE ADMINISTRARE ŞI DE ELIMINARE, PRECAUŢII, CONTRAINDICAŢII

Doza analgezică obişnuită:	10—20 mg
Doza maximă pentru 24 de ore:	60 mg
Căi de administrare:	intramusculară, subcutanată, intravenoasă
Metabolizare:	în ficat
Căi de eliminare:	75% prin rinichi, restul prin tubul digestiv şi transpiraţii
Timpul de eliminare:	90% în 24 de ore
Precauţii:	La bolnavii: vîrstnici, cu ateroscleroză cerebrală mixedematoşi etilici cu fibroză şi alergie respiratorie cu glaucom debili La femei gravide şi care alăptează Cînd se asociază alte substanţe care deprimă sistemul nervos central
Contraindicaţii:	La bolnavii: cu şoc (exceptînd coezistenţa durerilor intense) cu abdomen acut chirurgical cu traumatisme şi tumori cerebrale cu cord pulmonar cronic cu insuficienţă respiratorie şi astm bronşic

Deznodămîntul letal are la bază acţiunea de inhibiţie respiratorie a morfinei, de aceea tratamentul intoxicaţiei acute cu morfină se adresează funcţiei respiratorii folosindu-se analeptice ca: Lobelina şi Karionul, precum şi oxigenoterapia prin respiraţie asistată, în scopul de a cîştiga timpul necesar metabolizării şi eliminării morfinei. Nalorfina, un alcaloid al opiului, antagonizează în mod specific efectul depresor respirator al morfinei.

Forma cronică a intoxicaţiei cu morfină sau morfinismul cronic se produce cînd morfina se administrează pe durată mai lungă; administrarea în terapia intensivă cardiacă nu comportă riscul intoxicaţiei cronice. Morfinismul poate deveni o problemă la bolnavii cu sindroame ischemice periferice, care prezintă dureri rebele nevritice, la cei cu stări pregangrenoase, precum şi în cazul durerilor cauzate de amputări. Pentru evitarea instalării dependenţei, morfina trebuie administrată la intervale inegale. În caz de suspectare a dependenţei, trebuie căutată mioza şi găsite urmele cutanate ale injectărilor repetate. De asemenea, trebuie acordată atenţie manifestărilor care caracterizează sindromul de abstinenţă, cînd se amînă sau se suprimă medicaţia morfinică. Riscul instalării eufomaniei survine în cazul unei durate de administrare variabilă, dar nu mai scurtă de cîteva zile. Structura psiholabilă şi nevrotică a pacientului favorizează instalarea dependenţei la morfină.

Administrarea morfinei se face pe cale parenterală. Pentru absorbţie mai rapidă se preferă calea intramusculară celei subcutanate. Calea intravenoasă se rezervă acelor cazuri în care situaţia necesită urgenţă maximă în uşurarea durerii sau cînd calea intramusculară a fost

Scanned with OKEN Scanner

ineficientă. Pentru injectarea intravenoasă, morfina se dizolvă în cîţiva mililitri de soluţie glucozată 5%.

În clinică este utilizată morfina hidroclorică. Preparatul românesc se prezintă în fiole de 1 ml soluţie apoasă, care conţine 20 mg (Morfină) şi fiole cu aceeaşi cantitate de morfină şi solvent care au în plus 0,1 mg atropină (Morfină cu atropină). Posologia obişnuită a morfinei este de 10—20 mg (jumătate — una fiolă) pentru o injecţie. Această doză poate fi repetată la nevoie pînă la 50—60 mg în primele 4 ore, fiind contraindicată depăşirea acestei doze în 24 de ore.

Codeina, alt alcaloid natural al opiului, rezultat prin înlocuirea unui oxidril fenolic din formula morfinei prin grupul metilic, a fost propusă să înlocuiască morfina în terapia durerii din infarctul miocardic, deoarece ea deprimă mult mai puţin funcţia respiratorie şi hemodinamica. Deoarece puterea ei analgezică este de 10 ori mai mică decît a morfinei, efectul primordial fiind inhibarea centrului tusogen, ea nu poate reprezenta o armă în combaterea durerii din infarctul miocardic şi a rămas încă în rolul de potenţator şi asociat al acidului acetilsalicilic şi aminofenazonei. Doza medie pentru adult este de 16—60 mg/zi.

Heroina, preparat semisintetic din morfină, rezultat prin acetilarea ambelor grupări oxidrilice, a fost, de asemenea, propusă ca înlocuitor al morfinei în durerea din infarctul miocardic acut, în doze de 5 mg injectate intravenos (32). Utilizarea ei nu s-a generalizat, deoarece, deşi efectele ei deprimante respiratorii sînt mai slabe decît ale morfinei, totuşi ea nu este superioară acestui drog, nici ca analgezic şi nici în ceea ce priveşte pericolul instalării eufomaniei (14, 18).

Dihidromorfina, derivat sintetic al morfinei, cu efect analgezic de 5 ori mai puternic şi acţiune deprimantă respiratorie mai slabă în aceleaşi doze, poate înlocui morfina în terapia intensivă a durerii cardiace. Denumirile comerciale actuale ale dihidromorfinonei sînt: Dilaudid, Dilauden. Preparatul românesc Hidromorfon se prezintă în fiole care conţin 2 mg substanţă în 1 ml soluţie vehiculantă. Există, de asemenea, fiole de Hidromorfon-atropină, care conţin şi 0,3 mg atropină şi fiole de Hidromorfon-scopolamină, care conţin şi 0,3 mg scopolamină hidrobromică. Pentru utilizare poate fi aleasă, după nevoie, orice cale parenterală.

Hexapon (Pantopon, Omnopon) este numele preparatului românesc al clorhidratului de alcaloizi totali ai opiului. Puterea lui analgezică se datoreşte componentei morfinice, dar este mai puţin deprimant al centrului respirator, din cauza fracţiunii tebaice. Se crede că ar putea fi superior morfinei în cazul durerii provocate de obstrucţia coronariană şi periferică, deoarece din cauza componentei papaverinice are şi acţiune dilatatoare la nivelul reţelei colaterale. Fiolele de Hexapon conţin 20 mg substanţă dizolvată în 1 ml soluţie apoasă. Se injectează subcutanat, doza medie pentru o injecţie fiind 20 mg (1 fiolă), iar doza obişnuită pentru 24 de ore fiind de 40 mg (2 fiole).

Medicaţia analgezică sintetică înlocuitoare a opiaceelor

Meperidina (Dolantin, Petidină, Dolosal, Dolcontral) a fost introdusă în terapie în anul 1939, de Eisleb şi Schaumann. Este un derivat sintetic al piperidinei; are acţiune analgezică, sedativă şi, spre deosebire de morfină, şi spasmolitică.

Deşi asemănarea din punct de vedere chimic cu morfina este mult prea vagă, totuşi efectele sale farmacodinamice şi clinice sînt asemănătoare în ceea ce priveşte deprimarea centrului respirator şi scăderea tensiunii arteriale, mai ales în ortostatism. Poate determina, ca şi morfina, instalarea dependenţei. Spre deosebire de morfină are acţiune spasmolitică asupra bronhiilor şi tubului digestiv, asemănîndu-se din acest punct de vedere cu atropina, cu care seamănă şi din punct de vedere al formulei chimice (45). Numele este Mialgin, prezentat în fiole de 2 ml soluţie apoasă, care conţin 100 mg substanţă activă. Acţiunea analgezică este de 8—10 ori mai slabă decît a morfinei, se instalează la aproximativ 15 minute după administrare subcutanată şi durează cel mult 4 ore, necesitînd repetarea la intervale mai scurte decît morfina. Căile de administrare sînt: intravenoasă, în care caz se diluează în 10 ml soluţie fiziologică sau glucozată 5%, intramusculară şi subcutanată. Meperidina necesită uneori asocierea cu barbiturice, deoarece, în general, nu produce somn. Din această cauză Mialginul poate fi ales ca analgezic în bolile dureroase cronice, în care bolnavii nu sînt reţinuţi la pat.

Metadona (Mecodin, Sintalgon) este un produs sintetic introdus în terapie în 1946, cu formulă chimică foarte puţin apropiată de a morfinei, dar cu acţiune analgezică prin mecanism central, ca şi în cazul morfinei, deprimantă pentru funcţia respiratorie, acţionînd ca bradicardizant şi uşor hipotensor; este mai puţin sedativă decît celelalte preparate sintetice congenere. Doza obişnuită este de 10—20 mg, calea de administrare fiind cea parenterală. Nu a dovedit superioritate în durerile din infarctul miocardic.

Pentazocina (Fortral, Talwin) un preparat mai nou, derivat din benzomorfon, se bucură azi de tendinţa de a înlocui morfina în terapia infarctului miocardic acut. Se prezintă în fiole de 30—45—60 mg substanţă, injectabil pe toate cele trei căi parenterale. Doza analgezică este de 30 mg, putîndu-se repeta la 3—4 ore; se pot administra chiar 60 mg la o injectare, fără a depăşi doza maximă de 360 mg în 24 de ore. Din punct de vedere analgezic, Pentazocina este mai puţin puternică decît morfina, dar rămîne superioară acesteia, deoarece deprimă de 3 ori mai puţin funcţia respiratorie şi nu deprimă hemodinamica; dimpotrivă, ea creşte debitul cardiac şi tensiunea arterială, particularităţi pentru care unii autori o preferă în durerea produsă de trombozele coronariene (27, 28).

Piminodina este un preparat şi mai nou, din familia Mialginului, cu efecte analgezice, respiratorii şi hemodinamice mai moderate decît ale morfinei. Căile de administrare, ca şi dozele, sînt identice cu cele ale morfinei (10—20 mg, cu posibilitatea de a fi repetate). Studiile privitoare la administrarea piminodinei ca analgezic în infarctul miocardic nu i-au consacrat superioritatea sperată faţă de morfină (46).

Cloralhidratul, introdus în terapie de Liebling în 1832 (18), este un hidrat al aldehidei triclorate (34). Îl folosim pentru acţiunea sa analgezică şi hipnotică, împotriva durerii şi anxietăţii bolnavilor cardiaci, în special în angina pectorală cu accese dureroase frecvente, prelungite şi atipice, intricate cu elemente nevrotice şi insomnii, şi în infarctul miocardic cu durere de intensitate medie care nu reclamă utilizarea opiaceelor şi nici a preparatelor sintetice similare. Pentru comoditate, administrarea se face pe

Scanned with OKEN Scanner

cale orală, în doze de 1—1,5 g pînă la 3 g, nedepășind 6 g în 24 de ore, în prescripția următoare: hidrat de cloral 4 g, apă de mentă (sau distilată) 60—100 g și sirop 30 g.

Heparina este apreciată ca analgezică în angina pectorală cu accese repetate și în durerea din infarctul miocardic acut. Nu se cunoaște mecanismul ei analgezic, dar este posibil să aibă acțiune dilatatoare la nivelul anastomozelor intercoronariene, mărind astfel fluxul coronarian în zona ischemică, și acțiune antiinflamatorie. În stările anginoase rebele și în formele hiperalgice ale infarctelor miocardice se recurge și la heparină în scop analgezic. Administrarea se face pe cale intravenoasă, în doze de 50—75 mg la 4—6 ore sau în perfuzii lente, 300—400 mg în 24 de ore.

Oxigenoterapia se numără printre agenții analgezici în infarctul miocardic și angina pectorală. Lal și colaboratorii o apreciază ca rațională în durerile din cardiopatia ischemică (29), deoarece ea poate corecta hipoxemia, care agravează deteriorarea miocardului deja alterat prin lipsa de oxigen. Administrarea de rutină a oxigenului în infarctul miocardic nu este justificată decît ca efect psihologic pozitiv asupra bolnavului, care se crede în siguranță mai mare terapeutică sub oxigenoterapie, și ca motiv de a păstra repausul la pat. Asupra altor bolnavi, însă, efectul psihologic este nefavorabil, deoarece ei încep să creadă că suferă de o boală gravă, care necesită oxigen. Majoritatea opiniilor actuale (16) converg spre utilizarea obligatorie a oxigenoterapiei în infarctele miocardice cu dureri intense, prelungite și rebele la analgezice, sau complicate cu astm cardiac, edem pulmonar acut, respirație Cheyne-Stokes, cianoză și șoc. Sînt mai multe tehnici de administrare. Friedberg preferă cortul, alții masca facială sau cateterele nazale. Cel mai frecvent se utilizează cateterele nazale, aceasta reprezentînd o tehnică comodă, care nu izolează bolnavul (cum se întîmplă cînd se întrebuințează cortul) și asigură aerului alveolar o concentrație în oxigen de 37—55%, cînd debitul de administrare este de 8—10 l/min (16). Deși oxigenul are unele acțiuni hemodinamice negative (creșterea rezistenței vasculare periferice, reducerea debitului cardiac, creșterea tensiunii arteriale și a frecvenței contracțiilor cardiace) și, poate, unele efecte toxice asupra celulelor alveolare, observate la microscopul electronic, totuși utilizarea lui terapeutică deține un rol important în infarctul miocardic dureros și complicat și în angina pectorală refractară din cauza efectului lui pozitiv în ceea ce privește reducerea zonelor de ischemie miocardică perinecrotică.

Analgezia prin narcoză. Se poate obține pe cale inhalatorie, utilizînd protoxidul de azot (N_2O), gaz cu acțiune narcotică, introdus în terapeutica durerii din infarctul miocardic din cauza rapidității acțiunii sale analgezice, a lipsei de nocivitate și a ușurinței de administrare; aceasta necesită o mască facială tip Botkin (2), iar aparatul de inhalare este ușor de manevrat și de transportat, chiar și la domiciliul bolnavului. După inhalare, protoxidul de azot se găsește în plasmă într-o cantitate care depinde de concentrația lui alveolară și de eficiența funcției ventilatorii a plămînului. Din plasmă, prin rețeaua vasculară, este distribuit în toate organele și țesuturile, proporțional cu bogăția vasculară a acestora. Este eliminat rapid fără a suferi transformări, tot prin plămîn, în proporție de 78% în primele 2 minute de la oprirea

Scanned with OKEN Scanner

inhalării. Efectul anestezic se instalează ca o consecință a depresiunii funcțiilor corticale, mecanismul intim al depresiunii constînd în deplasarea oxigenului din celulele cerebrale. Deși puterea sa analgezică este relativ slabă, necesitînd uneori suplimentări cu alte analgezice, este larg folosit, în unele centre medicale (2), în infarctul miocardic, pentru următoarele particularități: scade coagulabilitatea sanguină, ridică presiunea arterială, rărește frecvența bătăilor cardiace, mărește capacitatea vitală (2, 24), nu se combină cu hemoglobina sau cu alte structuri tisulare, nu are efecte depresoare asupra miocardului decît excepțional, cînd se administrează prelungit și în concentrație de peste 80%, și nu are efecte secundare neplăcute. Kerr folosește protoxidul de azot amestecat în părți egale cu oxigenul (24).

Redăm, în continuare, schema folosită de Iosava K. V. (23):

O_2 (100%) — 5 minute

Amestec de N_2O cu O_2 (80/20%) — 5 minute

Amestec de N_2O cu O_2 (70/30%) — 10—15 minute

Amestec de N_2O cu O_2 (60/40%) — 15—20 minute

Amestec de N_2O cu O_2 (50/50%) — cînd administrarea este prelungită

Pentru narcoză pe cale intravenoasă se utilizează barbituricele, Brevinarconul și Baytinalul, în două împrejurări clinico-terapeutice:

1) pentru evitarea durerii la aplicarea electroșocului în scopul restaurării ritmului sinusal la bolnavii cu tahiaritmii cardiace și

2) ca terapie analgezică de excepție în durerea intensă și prelungită, rebelă la opiacee repetate, în infarctul miocardic, precum și în angina pectorală refractară.

Brevinarconul este un etil-butiltiobarbital sodic prezentat sub formă de substanță uscată, care trebuie dizolvată în momentul utilizării, în fiole care conțin 500 și 1 000 mg. Narcoza se obține la doze care variază individual și injectarea trebuie să înceteze la apariția ei. Hipotensiunea arterială, tarele bronhopulmonare, deficiențele cerebrale impun doze mai mici.

Baytinalul, sintetizat în 1936 de Miller, studiat de Koss în 1954, este înrudit de Pentotalul, de care se deosebește însă prin aceea că are acțiune narcotică mai scurtă și mai slabă. Are acțiune depresivă la nivelul sistemului nervos central, putînd merge cu inhibiția pînă la nivelul centrilor bulbari. Inhibarea sistemului nervos vegetativ este predominantă pentru simpatic, creînd astfel efecte de hipervagotonie, de aceea administrarea Baytinalului necesită injectarea preventivă de atropină. El scade presiunea sanguină, ca o consecință a acțiunii sale directe pe miocard și prin diminuarea întoarcerii venoase spre cord. După injectarea intravenoasă, drogul este repartizat rapid spre creier (în 50 secunde), spre miocard, plămîn și ficat (7). O nouă repartiție, după producerea narcozei, dirijează Baytinalul spre mușchi, oase, tegumente, scăzînd concentrația la nivelul creierului și permițînd trezirea bolnavului. Administrarea Baytinalului nu trebuie repetată dacă durerea reapare după un timp scurt de la trezirea bolnavului, deoarece se produce cumularea în organism, metabolizarea și eliminarea lui fiind lente. Trezirea bolnavului nu indică eliminarea drogului din corp, ci scăderea concentrației lui la nivelul creierului. Accidentele neplăcute sînt foarte rare în narcoza cu Bay-

Scanned with OKEN Scanner

tinal. Rogozea, utilizînd narcoza cu Baytinal la 752 de bolnavi supuşi electroşocului (50), a întîlnit un singur caz de stop respirator, reductibil prin manevre simple de reanimare. În tot timpul administrării şi pînă la trezirea bolnavului trebuie urmărită funcţia respiratorie.

Fiolele de Baytinal conţin 1 000 mg substanţă care se dizolvă în 10 ml solvent. Doza utilizată este susceptibilă de individualizări, fiind mai redusă la bolnavii debili, cu deficit circulator cerebral, cu tare pulmonare, cu hipotensiune arterială, şi extrem de redusă (sau se evită administrarea) la bolnavii în şoc. În momentul instalării narcozei, se încetează injectarea drogului.

Epontolul este un propanidid utilizat în fiole care conţin 500 mg substanţă în soluţie apoasă 5%. La utilizare se impun aceleaşi precauţii ca şi în cazul Brevinarconului şi Baytinalului.

În serviciul de terapie intensivă, începînd din anul 1969 şi pînă în prezent, nu am avut nici un accident întrebuinţînd Epontolul şi Baytinalul, atît în combaterea durerii din angina pectorală rebelă şi infarctul miocardic hiperalergic, cît şi în prevenirea durerii provocate de aplicarea electroşocurilor pe cord. În toate cazurile am administrat Karion, oxigen şi atropină în prealabil.

În ultimii 3 ani am utilizat mai frecvent Pentotalul sodic, cu rezultate bune.

Amestecuri neurolitice. Sînt recomandate în terapia formelor hiperalgice ale infarctului miocardic, în care repetarea morfinei rămîne inoperantă sau este contraindicată de şocul instalat. Broustet recomandă un amestec compus din Fenergan 50 mg, Largactil 25 mg, Dolosal (Mialgin) 100 mg, injectat fracţionat în 24 de ore sau în perfuzie lentă. Pozzo (48) recomandă perfuzia lentă intravenoasă a unui amestec compus din 10 mg morfină, 50 mg Largactil, 50 mg Fenergan, 2 fiole Coramin, vehiculate în 250 ml soluţie glucozată 5%. Heparina se injectează separat, prin acul de perfuzie, deoarece precipită amestecul. Aceşti autori şi alţii, care recomandă perfuzii cu amestecuri neurolitice compuse variat, le apreciază ca superioare morfinei şi altor analgezice, avînd eficienţă similară, fără efecte secundare neplăcute.

Somnoterapia constituie o procedură terapeutică împotriva durerii, fricii şi anxietăţii, care măresc riscul tulburărilor grave de ritm cardiac şi al şocului la bolnavii cu infarct miocardic acut. Nixon (40) publică rezultate mulţumitoare, în ceea ce priveşte mortalitatea, pe un lot de bolnavi cu infarct miocardic acut, supuşi somnului prelungit, comparativ cu un lot de control. În studiul său, regimul de somn a fost aplicat la 59 de bolnavi de vîrste diferite, a durat între 1 şi 7 zile şi a fost obţinut prin administrare repetată de Petidină (Mialgin) şi Prometazină, bolnavii fiind treziţi numai de 3 ori pe zi pentru hrănire, efectuarea toaletei şi pentru actele fiziologice. Noi nu am utilizat somnul prelungit, dar am acordat o deosebită atenţie restaurării unui somn satisfăcător la bolnavii cu infarct miocardic acut.

Medicaţia antianginoasă se adresează durerii care are la bază ischemia miocardică şi cuprinde substanţe cu eficienţă promptă şi sigură în accesul dureros şi substanţe cu acţiune mai lentă, mai puţin demonstrabilă, dintre care unele au ieşit din practică.

a) *Nitrocompuşii cu acţiune rapidă*, intraţi în practică din anul 1860, cap de serie fiind nitritul de amil, reprezintă o medicaţie care nu

Scanned with OKEN Scanner

a putut fi încă înlocuită în combaterea durerii din accesul anginos. În ultimii ani se folosește din ce în ce mai frecvent trinitritul de glicerină — Nitroglicerina — sub formă de tablete sau de soluție alcoolică 1%, deoarece nitritul de amil are efecte secundare prea supărătoare, datorate rapidității și intensității efectelor vasodilatatoare, și hipotensoare. Nitroglicerina, introdusă în terapeutică în urmă cu o sută de ani, reprezintă în continuare singurul medicament eficient în criza anginoasă. Ea are o acțiune relaxantă asupra bronhiilor, veziculei și căilor biliare, tubului digestiv, ureterelor și uterului. Nu este toxică, nu se cumulează, nu afectează funcțiile hepatică, renală, digestivă și hematopoietică. Nu dă obișnuință. Ea dispare repede din torentul circulator, 60—70% din cantitatea utilizată fiind folosită în țesuturi, iar restul eliminată pe cale urinară.

Asupra aparatului cardiovascular acționează ca dilatator al arteriolelor, capilarelor, venulelor și rețelelor arteriale sistemice mai mari. În consecință, produce hipotensiune arterială mai semnificativă la vîrstnici, la cei cu sensibilitate deosebită și, în special, la poziția ortostatică, poziție care favorizează — la bolnavii cu circulație cerebrală la limită — lipotimia. Compensator, cordul devine tahicardic. Ca efect al vasodilatației tegumentare se produce congestionarea „zonei de roșează": fața, gîtul, peretele anterior al toracelui, și creșterea de volum a viscerelor. Efectul dilatator asupra vaselor retiniene și meningiene, care determină creșterea presiunii intracraniene, impune prudență în administrarea nitroglicerinei la bolnavii cu glaucom și explică unele fenomene secundare neplăcute, pentru care unii bolnavi evită nitroglicerina: cefaleea pulsatilă în regiunea temporală, amețeli și senzația de încălzire a extremității cefalice. În rețeaua coronariană normală, bilanțul acțiunii nitroglicerinei este creșterea fluxului coronarian, ca urmare a faptului că efectul dilatator predomină față de cel hipotensor. În rețeaua coronariană atinsă de ateroscleroză, nitroglicerina nu mai poate avea acțiune dilatatoare, astfel încît combaterea durerii în accesul anginos nu poate fi explicată prin creșterea fluxului coronarian sub acțiunea vasodilatatoare a nitroglicerinei. Numărul teoriilor asupra mecanismului antianginos al nitroglicerinei este în continuă creștere. La ora actuală se admite că nitroglicerina mărește fluxul coronarian în teritoriile miocardice ischemiate, prin: o redistribuire specifică; dilatarea segmentelor coronariene indemne și a anastomozelor intercoronariene; scăderea consumului energetic al miocardului, deoarece îi reduce munca, diminuînd presiunea sanguină sistemică, presiunea telediastolică din ventriculul stîng, dirijînd sîngele în sistemul venos. Acest ultim punct atrage atenția asupra necesității ca bolnavul cu varice importante la membrele inferioare să nu se afle în poziție ortostatică cînd utilizează nitroglicerina. Nitroglicerina se absoarbe rapid prin mucoasa bucală. Acțiunea ei se instalează prompt în 1—3 minute, și protejează bolnavul împotriva unui nou acces timp de aproximativ 30 de minute. Nitroglicerina conține 0,5 mg pe tabletă și se administrează exclusiv sublingual. Soluția alcoolică 1% se întrebuințează mai rar și de cele mai multe ori cînd o preferă bolnavul; acesta atinge cu limba dopul umezit al sticlei, introducînd astfel în cavitatea sa bucală aproximativ

Scanned with OKEN Scanner

3 picături, ceea ce reprezintă doza eficientă. Atît tabletele, cît și soluția de nitroglicerină trebuie să însoțească bolnavul anginos pretutindeni. Este bine să fie ferite de lumină și păstrate în cutii sau sticle care se opun transmiterii căldurii corporale, cînd bolnavul le păstrează în buzunarul îmbrăcămintii. Într-un acces anginos se folosesc una sau două tablete. Dacă după administrarea a două doze de nitroglicerină ținute corect sublingual durerea nu a încetat, bolnavul nu trebuie să repete priza, deoarece acțiunea hipotensoare a nitroglicerinei este dăunătoare în cazul că durerea anginoasă reprezintă debutul clinic al unui accident coronarian obstructiv major.

b) *Nitrocompușii cu acțiune prelungită* nu au corespuns total speranțelor, deoarece nu au crescut toleranța la efort a bolnavului anginos și nu au diminuat numărul tabletelor de nitroglicerină cu acțiune rapidă folosite în angina pectorală (16). În practică ei sînt totuși folosiți ca protecție în timpul unor acte fiziologice ca: digestia, masticația, în cazul că acestea sînt cunoscute ca factori precipitanți. Utilizarea lor constituie însă un beneficiu, cînd sînt asociate cu substanțele β-blocante. Preparatele cele mai cunoscute sînt:

— isosorbide dinitrat (Isordil), sub formă de tablete sublinguale, de 5 mg, cu acțiune în 5 minute și durată de 2 ore, și tablete pentru administrare orală, de 10 mg, cu acțiune în 40—45 de minute și efect pentru 1—2 ore;

— eritritetranitrat (Cardilate), tablete sublinguale și pentru administrare orală, de 5, 10 și 15 mg, cu efect de 2—3 ore;

— pentaeritroltetranitrat (Peritrat, Nitropenton, Penta-long), tablete de 10 mg, care se administrează la interval de 4—6 ore.

c) *Coronarodilatatoarele* sînt preparate sintetice a căror acțiune este greu de apreciat, din cauza comportamentului diferit, față de ele, al coronarelor indemne și al celor cu ateroscleroză și din cauza dificultății de a investiga hemodinamic fluxul coronarian la indivizii cu insuficiență coronariană. Justificarea întrebuințării lor se bazează pe posibilitatea participării unor elemente funcționale spastice în mecanismul producerii ischemiei miocardice, pe eventuala contribuție a acțiunii lor în dezvoltarea în timp a circulației colaterale intercoronariene, precum și, în unele cazuri, pe efectul psihoterapic asupra bolnavului. Unele statistici constată rezultate clinice superioare în loturile tratate cu coronarodilatatoare, față de loturile de control tratate cu placebo. Cele mai utilizate coronarodilatatoare sînt:

— prenilamina (Agozol, Corontin, Segontin), în tablete de 15, 30 și 60 mg. Se întrebuințează cu prudență și în doze mai mici, cînd bolnavul prezintă hipertensiune arterială, tahicardie și sînt contraindicate în blocul atrio-ventricular, blocul de ramură sau bifascicular;

— cromonoflavonele (Spasmocromona, tablete de 100 mg; Oxiflavil, tablete de 15 mg), care au și acțiune relaxantă bronșică;

— xanticele (Miofilin, Carena, Sedocarena), care sînt aproape părăsite. Miofilinul se administrează, în scop antianginos, numai pe cale intravenoasă, calea digestivă fiind părăsită, deoarece nu permite doze atît de mari ca acele care ar putea aduce un beneficiu miocardului. Fiolele de Miofilin conțin 240 mg, se injectează 1—2 pe zi, intravenos, în ritm lent, sau în perfuzie intra-

Scanned with OKEN Scanner

venoasă (vehiculate în 100—250 ml soluție glucozată 5%, cu debit de 20—30 de picături/minut). În unele cazuri am obținut rezultate superioare celor obținute cu alte droguri, în crizele anginoase subintrante. Miofilinul nu se administrează seara, din cauza insomniei pe care o poate provoca. La nevoie, tulburările secundare se combat cu barbiturice, în cazul insomniei, și cu aminofenazonă, în cazul cefaleei;

— dipiridamol (Persantin), sub formă de tablete de 25 și 75 mg; necesită precauție în administrare și chiar evitarea în fazele acute ale infarctului miocardic, din cauza acțiunii hipotensoare;

— carbocromenul (Intensain, Interkordin) este un derivat oxocromenic al cumarinei. Se administrează *per os*, intramuscular și intravenos. Tabletele conțin 75 mg și se recomandă între 4 și 8 tablete pe zi, pe termen lung; fiolele de 40 mg se administrează intravenos, iar cele care conțin 200 mg se folosesc în perfuzie intravenoasă, în soluție glucozată 5%. În studiile experimentale, carbocromenul a determinat creșterea fluxului coronarian și dezvoltarea circulației coronariene colaterale, dar rezultatele clinice nu au permis substituirea nitroglicerinei prin el, în accesul anginos. Unii autori au observat acțiunea favorabilă a Intenstainului în ceea ce privește durerile din sindromul coronarian intermediar și evoluția acestei entități clinice (53).

d) *Alcoolul etilic* se utilizează mai rar în ultimii ani — în infiltrații locale ale ganglionilor simpatici, în scopul întreruperii căilor de transmitere a impulsurilor dureroase pornite din miocard —, din cauza acțiunii îndoielnice și trecătoare și din cauza accidentelor traumatice pleurale sau la nivelul măduvei spinale. După cîțiva ani, în care a fost utilizat oral sub forma băuturilor preferate de bolnav (votcă, coniac, whisky), astăzi este rezervat numai unor angioși și în nici un caz celor cu tendință la abuz și cu manifestări anxioase consecutive ingerării alcoolului. El nu are acțiune coronarodilatatoare, dar poate fi util în crizele frecvente de angor, deoarece ridică pragul de înregistrare a durerii la nivelul cortexului, redresează starea morală și distrage atenția bolnavului de la durere. Ultimele două efecte pot reprezenta un dezavantaj, dacă bolnavul devine imprudent în ceea ce privește abuzul de efort sub acțiunea euforică a alcoolului. Dacă bolnavul prezintă tahicardie cînd consumă alcool, i se interzice.

e) *Inhibitorii monoaminooxidazei* (Marsilid, Marplan, Niamid) sînt aproape părăsiți pentru că nu îmbunătățesc circulația coronariană și nutriția miocardului și expun bolnavii la acțiuni imprudente și accidente grave coronariene, opunîndu-se la transmiterea și înregistrarea corticală a durerii.

f) *Medicația β-blocantă*, introdusă în practică în ultimii 10 ani, blochează selectiv receptorii beta-adrenergici, antagonizînd efectele cardiovasculare ale adrenalinei și noradrenalinei, printre care se numără și acțiunea devastatoare de oxigen a miocardului. S-a dovedit că betablocanții adrenergici reduc frecvența și severitatea acceselor anginoase, cresc toleranța bolnavului la efort fizic, frig, emoție și alte condiții echivalente hemodinamic (4, 5, 53), scad incidența infarctului miocardic acut și a morții subite, în comparație cu loturile de control netratate cu aceste droguri. Unii autori (5) consideră că folosirea β-blocanților a modificat favorabil istoria naturală a anginei pectorale.

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul acţiunii favorabile a β-blocanţilor adrenergici în angina pectorală nu se cunoaşte exact, dar bilanţul efectelor hemodinamice este în favoarea scăderii travaliului cardiac şi a reducerii consumului energetic cu aproximativ 20—25%, după Wolf. Dintre substanţele β-blocante, cele mai utilizate pînă în prezent este Propranololul (Inderal, Doberol, Deralin) care se utilizează în angina pectorală, de obicei pe cale orală, fiind prezentat în tablete de 10 şi 40 mg. Dozele utilizate în tratamentul anginei pectorale variază în limite largi şi la stabilirea lor se ţine seamă de efectul antianginos dovedit prin: rărirea sau suprimarea nevoii de nitroglicerină, efectul asupra ritmului cardiac şi asupra tensiunii arteriale. Doza medie pe zi este de 40—120 mg. În cazurile în care bolnavul anginos se află în insuficienţă cardiacă sau la limita instalării acesteia, efectul β-blocantului poate fi defavorabil stării anginoase, crescînd numărul şi intensitatea acceselor dureroase, deoarece aceste substanţe, avînd acţiune inotropă negativă, favorizează instalarea şi agravarea decompensării cardiace. Din această cauză, dacă un bolnav aflat sub tratament cu β-blocante începe să aibe crize anginoase nocturne, el trebuie supus imediat tratamentului digitalic şi saluretic necesar insuficienţei ventriculare care s-a instalat sau agravat, deoarece substanţele β-blocante nu neutralizează acţiunea inotropă a digitalei. În practică, *contraindicaţiile* β-blocantelor, sînt următoarele: astmul bronşic, bradicardia, blocul sinoatrial, blocul atrioventricular de gradul II şi III, hipotensiunea arterială, în special cea patologică, şi insuficienţa cardiacă. β-blocantele sînt indicate în stările anginoase refractare, de obicei în asocire cu nitrocompuşi cu acţiune prelungită, şi în angina pectorală cu tulburări de ritm cardiac susceptibile la tratamentul β-blocant.

Medicaţia sedativă, tranchilizantă şi somniferă

Neliniştea, teama, insomniile şi alte reacţii psihice exagerate care însoţesc cardiopatiile asimptomatice şi pe cele manifestate prin durere, tulburări de ritm sau dispnee paroxistică trebuie privite cu interes şi tratate intensiv, deoarece, ca şi durerea, favorizează şi agravează tulburările de ritm, starea de şoc şi decompensările hemodinamice. Din cauza anxietăţii şi a fricii, unii bolnavi fac dificilă monitorizarea, administrarea perfuziilor intravenoase prelungite, păstrarea repausului la pat, fapt care impune, de asemenea, o terapie tranchilizantă. În administrarea anxioliticelor, este necesară individualizarea în alegerea şi posologia drogului, precum şi asocierea cu celelalte medicamente utilizate de bolnav, scopul fiind obţinerea liniştii şi a somnului, fără a provoca sau accentua stările de deprimare a funcţiilor psihice şi hemodinamice şi fără a contribui la menţinerea anorexiei şi constipaţiei.

Cuvîntul convingător şi fără echivoc al medicului, evitarea semiadevărurilor care trezesc nesiguranţa bolnavului, calmul personalului medical sînt mijloace psihoterapice de mare importanţă.

Dintre drogurile anxiolitice, cele mai folosite în terapia cardiacă sînt următoarele:

— Din grupul sedativelor vechi: Extraveralul, tablete care conţin 50 mg extract de valeriană, 30 mg

Scanned with OKEN Scanner

extract de crategus și 20 mg fenobarbital; Bromovalul, tablete de 300 mg.

— Din grupul tranchilizantelor minore: Hidroxizin (Atarax), sub formă de tablete de 10 mg, doză medie pe zi între 50 și 100 mg care, pe lîngă acțiunea tranchilizantă, a dovedit și efect antiaritmic; Meprobamatul în tablete de 400 mg, doză medie pe zi 200—800 mg; Napotonul (Librium), clordiazepoxid, tablete de 10 mg, doza medie pe zi 10—30 mg; Diazepam (Valium, Seduxen), derivat al benzodiazepinei, înrudit cu Napotonul, în tablete de 2 și 10 mg, în doză medie zilnică de 4—40 mg.

— Din grupul tranchilizantelor majore (neuroleptice), în cardiologie folosim mai frecvent Clordelazinul (Plegomazin, Largactil), în tablete de 30 mg și fiole de 50 mg, doza medie pe 24 de ore fiind de 25—100 mg, și Romerganul (Fenergan), în tablete de 25 mg și fiole de 50 mg, care se administrează profund intramuscular.

— Pentru restaurarea somnului sînt suficiente sedativele și tranchilizantele, în cazul că insomnia a fost determinată de anxietate și încordare nervoasă. În cazul în care acestea nu produc somn, se trece la utilizarea barbituricelor: Ciclobarbital, tablete de 200 mg; Amital sodic în cașete de 0,20—0,30 g; Dormital în tablete de 100 mg; Fenobarbital în tablete de 15 mg și 100 mg și fiole, pentru administrarea intramusculară, care conțin 200 mg în 2 ml soluție.

Asocierea medicației analgezice cu tranchilizante, somnifere și alte medicamente folosite curent în terapia intensivă cardiacă trebuie să aibă în vedere că: efectele analgezice și deprimante respiratorii și circulatorii ale opiaceelor sînt potențate de inhibitorii monoaminooxidazelor, de propranolol, alcool, barbiturice, Hidroxizin, Diazepam, Meprobamat, Napoton, Clordelazin, Romergan. Efectul anticoagulantelor de sinteză este diminuat de barbiturice și Meprobamat și potențat de morfină; aceasta diminuează, de asemenea, acțiunea salureticelor. Barbituricele se elimină mai rapid cînd urina este alcalină, deci cînd bolnavul este supus unui tratament concomitent cu Ederen sau bicarbonat de sodiu. Opiaceele și tranchilizantele potențează acțiunea hipotensoare a rezerpinei (9).

Combaterea durerii în cardiopatia ischemică

Ischemia miocardică este cauza durerii în cardiopatia ischemică, deoarece ea favorizează acumularea în miocard a unor produși metabolici intermediari, care stimulează terminațiile nervilor senzitivi din interiorul și din jurul arterelor coronariene, inițiind influxurile nervoase dureroase. La rîndul ei, ischemia miocardică rezultă din insuficiența fluxului sanguin coronarian, deficitar — cantitativ sau calitativ — în rolul lui de furnizor al oxigenului necesar miocardului.

Angina pectorală este forma clinică a cardiopatiei ischemice, în care durerea are aspect paroxistic, rapid tranzitor (în cîteva minute), declanșată de efort fizic sau de alți factori care determină efecte hemodinamice similare în ceea ce privește creșterea consumului energetic al miocardului. Din această cauză, pe lîngă forma tipică, a cărei

Scanned with OKEN Scanner

descriere a fost făcută de Heberden în 1772, trebuie recunoscute și formele „spontane", „de decubit" și „de repaus" care sînt precipitate de factori aparenți sau inaparenți și care, ca și efortul fizic, măresc travaliul cardiac: frigul, contactul cu așternutul rece al patului, o aritmie cu ritm ventricular rapid sau bradicardie care diminuează debitul coronarian, puseuri hipertensive și tahicardice legate de coșmaruri și de instalarea predominanței simpatice la trezirea din somn sau de digestii laborioase în urma meselor de seară prea copioase și tîrzii. Alteori tahicardia și puseurile hipertensive sînt consecința unei medicații administrate bolnavului pentru alte afecțiuni concomitent sau sînt determinate de stări febrile, hipertiroidie și o stare anemică ajunsă la un punct critic, cu hemoglobină sub 6—7 g% și hematocrit sub 20. De foarte multe ori, factorul precipitant al crizelor anginoase, cînd bolnavul se află în decubit, nu este altul decît stresul emoțional și imposibilitatea de a se desprinde din stările de tensiune psihonervoasă. Decubitul încarcă cu 30% circulația, din cauza întoarcerii venoase crescută prin trecerea din orto- în clinostatism, fapt care mărește munca inimii. Acest ultim proces hemodinamic devine mai evident în cazul coexistenței insuficienței ventriculare stîngi fruste sau manifeste.

1. *Tratamentul durerii în accesul anginos* constă în înlăturarea promptă a factorului declanșator, cînd este posibil, și utilizarea imediată a nitroglicerinei. În timpul accesului anginos, nici un alt drog nu trebuie să se substituie nitroglicerinei sau altui compus nitric cu acțiune rapidă; nu trebuie folosiți: nitrocompușii cu acțiune tardivă, coronarodilatatoarele cu acțiune lentă și îndoielnică, miofilinul, papaverina, analgezicele de tipul aminofenazonei și algocalminului și nici tranchilizantele singure. Bolnavii care preferă să trăiască întreg paroxismul dureros anginos, fără să recurgă la nitroglicerină, trebuie convinși asupra necesității utilizării acestui drog, care nu numai că suprimă durerea, dar cruță și miocardul ischemiat, ce se degradează progresiv, cînd durerea anginoasă se repetă și este de durată prelungită. Unii bolnavi evită nitroglicerina de teama toxicității, a obișnuinței și a instalării la un moment dat a ineficacității ei. Bolnavul trebuie să știe că nitroglicerina nu este toxică și nu-și pierde eficacitatea pe parcurs. Faptul că la un moment dat doza trebuie crescută este datorat, nu obișnuinței, ci agravării stării anatomo-funcționale coronariene. Alți bolnavi evită nitroglicerina din cauza efectelor ei secundare neplăcute, datorate vasodilatației și hipotensiunii: cefaleea, amețelile, valurile de căldură, uneori lipotimiile. Bolnavii cu astfel de suferințe și care dovedesc sensibilitate deosebită la nitroglicerină, precum și bolnavii hipotensivi, cu circulație cerebrală deficitară și cu varice importante la membrele inferioare, trebuie să folosească o doză minimă eficientă, care poate fi chiar de o jumătate de tabletă și să stea culcați pentru a evita prăbușirile tensionale, care sînt mai semnificative în ortostatism, ca și fenomenele neurovasculare consecutive. În ceea ce privește cefaleea, roșeața feței, pulsatilitatea în extremitatea cefalică, bolnavul trebuie să știe că aceste simptome atestă efectul vasodilatator al produsului nitric și că au caracter tranzitor și fără semnificație ulterioară. Administrarea sublinguală a nitroglicerinei, sub formă de tablete sau soluție alcoolică, diminuează durerea, obișnuit în 1—3 minute, și pro-

Scanned with OKEN Scanner

tejează bolnavul 30 de minute. Dacă suprimarea durerii nu a fost obținută, se administrează o nouă doză de nitroglicerină, și dacă nici de rîndul acesta durerea nu a fost combătută se renunță, deoarece acțiunea ei hipotensoare favorizează extinderea ischemiei și necrozei, în caz că bolnavul se află în cursul instalării unei tromboze coronariene. Pînă la sosirea medicului, un membru al familiei, instructat în cazul că bolnavul este un coronarian mai vechi, recurge la refrigerarea regiunii anterioare toracice, cu ajutorul clorurii de etil, care poate ușura durerea printr-un mecanism, foarte probabil, de substituire a durerii. Se poate încerca și imersia mîinilor bolnavului în apă fierbinte. Deoarece în unele cazuri ineficiența nitroglicerinei poate fi justificată prin originea extracardiacă a durerii precordiale sau retrosternale, este bine să se administreze pînă la sosirea medicului și un analgezic banal de tipul aminofenazonei. Acest medicament este util și cînd durerea anginoasă nu cedează total la nitroglicerină, din cauza intricării ei cu elemente nevralgice toracice. Accesele anginoase nocturne, favorizate de coexistența insuficienței ventriculare stîngi, se tratează, în afară de nitroglicerină, cu ridicarea pe marginea patului sau așezarea în fotoliu și, bineînțeles, necesită un tratament corect digitalic, saluretic și dietetic hiposalin, necesar restaurării echilibrului hemodinamic.

2. *Tratamentul anginei pectorale refractare.* Această formă necesită tratament complex și intensiv, severitatea sa constînd dintr-o frecvență, intensitate și durată neobișnuită a accesele or, din faptul că ele sînt declanșate de factori minimali, cum ar fi masticația, deglutiția sau de factori inaparenți, precum și din faptul că răspunsul la nitroglicerină este atipic sau nul. În aceste cazuri, medicul trebuie să se asigure că bolnavul recurge la nitroglicerină și că o administrează sublingual, apoi trebuie să reconsidere diagnosticul de angină pectorală. În al treilea rînd trebuie să deceleze și să trateze factorii asociați iviți pe parcurs, cu caracter cronic sau paroxistic, capabili să adîncească discrepanța între aportul coronarian și consumul miocardic. Dintre aceștia se întîlnesc mai frecvent următorii:

a) Hipertensiunea arterială cu cifre ridicate cronic sau paroxistic, în special hipertensiunea diastolică, care agravează tabloul clinic al anginei pectorale, mărind munca inimii și contribuind la instalarea progresivă a aterosclerozei coronariene. Scăderea tensiunii arteriale necesită mai multă prudență la hipertensivii anginoși, care trebuie să aibe asigurată o presiune convenabilă de perfuzie în coronare. Valorile optime ale presiunii arteriale la acești bolnavi trebuie individualizate. Se preferă rezerpina și salureticele, hidrazinoftalazinei, deoarece aceasta este tahicardizantă și crește debitul cardiac. Cînd se recurge din necesitate la guanetidină, trebuie evitat efectul hipotensor brutal, mai ales în ortostatism.

b) Tulburările de ritm cardiac cu alură ventriculară rapidă sau bradicardia trebuie tratate pe cale chimică sau prin proceduri electrice (5, 25, 42, 50, 58).

c) Insuficiența cardiacă se tratează obișnuit. Remiterea decompensării face ca angina pectorală refractară să ia un aspect mai benign. Deoarece toleranța bolnavului la efort este ameliorată la ieșirea din insuficiența cardiacă, este posibil ca starea anginoasă să redevină severă, dacă bolnavul uită să-și limiteze ac-

Scanned with OKEN Scanner

tivitatea la care îl îmbie diminuarea dispneei.

d) Sindroamele hiperkinetice determinate de hipertireoză, anemie, stări febrile și subfebrile, fistulă și anevrism arteriovenos, miocardiopatie alcoolică (cu efecte Beri-Beri determinate de carența vitaminei B_1, sustrasă metabolismului miocardic din cauza utilizării ei în metabolizarea alcoolului) necesită tratament pe cît posibil etiologic sau cel puțin patogenic și simptomatic, deoarece reprezintă factori care pot imprima anginei pectorale caracter refractar.

e) Elementele nevrotice, care trădează descărcări simpatico-adrenergice și generează, în lanț, efecte adrenergice cu devastare de oxigen a teritoriului miocardic, se tratează cu sedative și tranchilizante ca: Extraveral, Bromoval, Diazepam, Napoton, Meprobamat, Hidroxizin sau doze mici de barbiturice, în care se adaugă seara, o tabletă de Ciclobarbital sau Dormital, pentru somnul nocturn. De multe ori, experiența și preferința bolnavului trebuie să fie luate în considerație la alegerea tranchilizantului și somniferului. Coexistența unei stări alergice respiratorii sau în alt teritoriu îndrumează spre alegerea Romerganului în scop anxiolitic și somnifer. Cînd insomniile sînt rebele și prelungite, deși s-a recurs la somnifere orale, se administrează Fenobarbital sau Plegomazin intramuscular, cîteva seri consecutiv, care, de cele mai multe ori, restaurează somnul mult așteptat de bolnavul descurajat.

f) Angina pectorală îmbracă, uneori, aspectul refractar la tratament și din cauza asocierii cu alte afecțiuni dureroase extracardiace, care modifică tabloul clinic al durerii și al răspunsului la nitroglicerină. Cel mai frecvent sînt intricate afecțiunile esofagiene, hernia hiatală, ulcerul și tumorile gastroduodenale, litiaza biliară, spondilartroza și tumorile radiculare, musculare, osoase și pleurale, care trebuie tratate medical sau chirurgical.

g) Alteori, stenoza ostială luetică, care a atins un diametru critic, impune tratamentul antiluetic făcut cu prudență, din cauza posibilității provocării unei reacții Herxheimer. În multe cazuri, angina pectorală refractară poate fi ameliorată, dacă se recurge la intervenția chirurgicală pentru stenoză, insuficiență aortică sau stenoză mitrală, dacă prezența acestor valvulopatii a contribuit la agravarea tabloului clinic al insuficienței coronariene.

Concomitent cu investigarea și tratarea factorilor asociați agravanți enumerați, în angina pectorală refractară se recurge la repausul bolnavului la pat și la repaus psihonervos, și se instituie un tratament medicamentos în scopul măririi fluxului coronarian sau/și reducerii consumului de oxigen de către miocard. Alegerea medicației coronarodilatatoare se face de cele mai multe ori fără criterii obiective, în afară de respectarea unor particularități. Agozolul se dă bolnavului, în doză de 30—90 mg pe zi, numai dacă acesta nu prezintă și tulburări de conducere atrio-ventriculare. Oxiflavilul, 30—90 mg pe zi, se preferă cînd bolnavul are manifestări spastice bronșice; la fel, injecțiile intravenoase sau în perfuzie cu Miofilin. Persantinul, 3—4 tablete de 25 mg, sau 2 tablete de 75 mg, sau 20—30 mg conținute în fiole injectabile intravenos sau intramuscular, necesită precauție sau abținere în infarctul miocardic acut, din cauza acțiunii sale hipotensoare și tahicardizante. Intensainul, 4—8 tablete a 75 mg, sau 1—2 fiole a 40 mg pe zi, injectate lent intravenos, sau

Scanned with OKEN Scanner

200—400 mg perfuzate, după dizolvare în soluție glucozată 5%, pe durată de cîteva ore, poate fi întrebuințat și în iminența unui infarct sau în faza acută, după instalarea acestuia, deoarece el nu influențează semnificativ tensiunea arterială, chiar cînd ea este mai scăzută (53). Dintre substanțele β-blocante adrenergice avem la îndemînă Propranololul, pe care îl utilizăm în doze zilnice de 40—160 mg, la intervale de 6—8 ore. Se ține seama, la stabilirea dozelor, de influențarea frecvenței bătăilor cardiace, de efectul împotriva durerii, de coborîrea tensiunii arteriale, de prezența insuficienței cardiace și nu se întrebuințează cînd bolnavul suferă de astm bronșic și cînd prezintă bradicardie și tulburări de conducere atrioventriculare. S-a observat un beneficiu cînd se asociază β-blocanți adrenergici cu nitrocompuși cu acțiune prelungită, deoarece, din confruntarea acțiunilor lor hemodinamice, rezultă un bilanț global favorabil în ceea ce privește fluxul coronarian și scăderea consumului energetic miocardic.

Heparina administrată intravenos și oxigenoterapia fac parte din terapia intensivă a durerii din angina pectorală refractară.

Tratamentul anginei pectorale refractare se face preferențial în spital, pentru ușurința investigațiilor și a tratamentului factorilor agravanți extracoronarieni, iar cînd este posibil, chiar în secțiile coronariene de supraveghere și terapie intensivă, deoarece ea poate reprezenta prodromul unui infarct miocardic. De multe ori, completarea unei ocluzii coronariene și apariția necrozei miocardice ameliorează sau suprimă starea de rău anginos.

3. *Tratamentul anginei pectorale „intratabile".* Dacă angina pectorală „refractară" nu cedează la tratamentul complex amintit, ea este etichetată ca „intratabilă" și corespunde agravării stenozei arterelor coronariene. Răbdarea bolnavului și a medicului trebuie asociate cu o terapie intensivă, din care să nu lipsească asocierea β-blocantelor cu nitriții cu acțiune prelungită, heparina, administrarea de oxigen, tranchilizantele, repausul fizic și psihic. Dacă în cursul a 6 luni de tratament nu s-a obținut ameliorarea și bolnavul a devenit un invalid care nu-și mai poate permite, din cauza crizelor anginoase, nici cea mai modestă activitate, se abordează tratamentele de excepție ale aginei pectorale, ca terapia antitiroidiană, chiar dacă bolnavul este eutiroidian, în scopul reducerii mai mari a muncii inimii. Aceasta constă, în mod preferențial la ora actuală, în aplicarea iodului radioactiv (^{131}I) și mai puțin în administrarea de preparate sintetice antitiroidiene și în ablația chirurgicală a tiroidei. În ultimii 50 de ani, în tratamentul anginei pectorale „intratabile" s-a recurs și la acte chirurgicale, care au trecut prin trei etape succesive: secționarea căilor nervoase de transmitere a durerii, dezvoltarea circulației coronariene colaterale și restabilirea circulației coronariene prin trombendarterectomie, excizie și *by-pass* venos aorto-coronar. Ultima etapă chirurgicală este urmarea progreselor în investigarea rețelei coronariene, cu ajutorul coronarografiei și cineangiografiei coronariene.

Tratamentul durerii din infarctul miocardic. Durerea este simptomul clinic cel mai caracteristic la debutul infarctului de miocard. Frecvența durerii este întîlnită, în toate statisticile, între 70 și 80% din cazurile de infarct miocardic acut.

Scanned with OKEN Scanner

Iliescu și colaboratorii o găsesc în 93,6% pe un lot de 500 de bolnavi, care au avut infarct de miocard (20). În Clinica de cardiologie a Spitalului Boucicaut din Paris, durerea a fost prezentă în 85% dintr-o serie de 165 de bolnavi decedați cu infarct miocardic și autopsiați între anii 1949—1956. Vintilă găsește un paralelism strîns între severitatea durerii, intensitatea, și durata ei, și prognosticul infarctului miocardic (57). Medicația utilizată în durerea intensă din infarctul miocardic rămîne, în continuare, medicația opiacee. În infarctul miocardic, ea nu constituie o medicație de rutină sau cu scop anxiolitic și somnifer, ci este impusă de durerea intensă, care însoțește tromboza coronariană. În secția de terapie intensivă am întrebuințat morfina asociată cu atropina (10—20 mg morfină și 0,3 mg atropină), pe cale, obișnuit, intramusculară. Scopul asocierii cu atropină este evitarea efectelor vagale morfinice ca: grețuri, vărsături, bradicardie, inhibarea funcției respiratorii. Dacă doza injectată nu a suprimat durerea, se repetă, intramuscular, la interval de 1 oră, putîndu-se totaliza 60 mg în primele 4 ore, fără a se depăși în 24 de ore. Dacă injectarea intramusculară a fost ineficientă, se recurge la administrarea morfinei lent intravenos, după dizolvarea în cîțiva mililitri de soluție glucozată 5%. Există cazuri în care morfina suprimă durerea, dar poate să-i diminueze intensitatea și să modifice starea afectivă care o însoțește, încît bolnavul o tolerează mai ușor. În locul morfinei se poate utiliza Hidromorfon asociat, în aceeași fiolă, cu atropină sau scopolamină, pe aceleași căi parenterale. Deși dozele obișnuite de morfină și Hidromorfon nu inhibă centrul respirator și nu deprimă semnificativ tensiunea arterială și ritmul cardiac, totuși administrarea acestor opiacee necesită supravegherea funcției respiratorii. În cazul deprimării critice a ritmului respirator se folosește Nalorfina, 5—10 mg pe cale intramusculară sau intravenoasă, care antagonizează acțiunea deprimantă a morfinei, excitînd centrul respirator. Tensiunea arterială trebuie controlată permanent, deoarece efectul hipotensor al morfinei, adăugat hipotensiunii arteriale determinată de necroza miocardică, poate conduce bolnavul spre șoc. Înlăturarea durerii de către morfină nu înseamnă, obligator, îndepărtarea pericolului de instalare a șocului; după trecerea atacului dureros, bolnavul trebuie supravegheat în continuare, deoarece poate intra nezgomotos în șoc. Pe de altă parte, hipotensiunea arterială discretă, determinată de administrarea morfinei împotriva durerii din infarctul miocardic, nu trebuie luată drept șoc și tratată imediat cu vasopresoare, care pot avea implicații în producerea unor tulburări de ritm cardiac. Am amintit mai înainte că marea majoritate a clinicienilor afirmă că morfina produce, cu totul excepțional, scăderi dramatice ale tensiunii arteriale, de aceea înlocuirea ei în combaterea durerii din infarctul miocardic nu este justificată. Totuși, pentru evitarea scăderii semnificative a tensiunii arteriale și a favorizării șocului și a insuficienței vasculare cerebrale, este bine ca bolnavul cu infarct miocardic, căruia i s-a injectat morfină, să păstreze poziția de decubit, cu capul sprijinit pe pernă joasă, atît la spital, cît și la domiciliu sau în timpul transportului, dacă s-a administrat morfină la domiciliu. La nevoie se procedează la ridicarea membrelor inferioare deasupra nivelului

Scanned with OKEN Scanner

cordului. Din cauza acţiunii ei vagale, administrarea morfinei necesită şi controlul alurii ventriculare şi impune, în caz de bradicardie preexistentă sau consecutivă morfinei, administrare subcutanată de atropină. În cazurile de infarct miocardic în care durerea este asociată şi cu astm cardiac sau edem pulmonar acut, morfina acţionează asupra ambelor obiective. În cazul cînd infarctul miocardic dureros este complicat cu şoc instalat, nu se administrează morfină decît dacă durerea este extrem de violentă.

Cînd infarctul miocardic se însoţeşte de dureri de intensitate mai puţin violentă, se recurge la substituenţi sintetici ai morfinei, cel mai la îndemînă fiind Mialginul, care se injectează, ca şi morfina, repetat la intervale chiar mai mici decît aceasta, pe cale intramusculară sau intravenoasă, doza injectată o dată fiind, obişnuit, o fiolă de 100 mg.

În formele hiperalgice, în care durerea nu a putut fi înlăturată cu opiacee repetate pînă la doza totală permisă, am recurs la narcoză cu Baytinal. În toate cazurile, rezultatele au fost satisfăcătoare şi bolnavul, la trezire, nu a mai avut dureri, fapt care a atras liniştirea lui psihică şi încrederea în legătură cu evoluţia bolii sale. Nu am avut nici un accident. Analgezia prin narcoză cu Baytinal a fost obţinută cu doze între 2 şi 5 ml substanţă injectată lent intravenos, bolnavul fiind sub oxigenoterapie şi primind în prealabil atropină sau Karion, intravenos sau intramuscular, pentru evitarea acţiunii deprimante a centrului respirator. În durerile de mică intensitate ale infarctului miocardic sau după jugularea durerilor intense, am folosit frecvent, ca analgezic şi sedativ, cloralhidratul: 4 g la 100 ml apă, cîte o lingură la cîteva ore. Pentru accesele anginoase tranzitorii din cursul evoluţiei subacute a infarctului miocardic, s-a permis uzul nitroglicerinei, fără a depăşi 2 doze succesive.

În combaterea durerii din infarctul miocardic, am folosit, de rutină, şi oxigenoterapia, justificată fiziopatologic, şi heparina administrată intravenos sau în perfuzii intravenoase, pentru acţiunea ei analgezică.

Tratamentul anxietăţii, care se asociază durerii din infarctul miocardic, este impus, ca şi cel analgezic, de pericolul pe care anxietatea îl reprezintă în declanşarea tulburărilor de ritm grave şi a instalării şocului. De obicei, morfina, care jugulează durerea şi induce uneori şi somnul, ameliorează şi anxietatea, înlăturînd frica şi revolta bolnavului în legătură cu boala şi spitalizarea. Cînd se administrează Mialgin, deoarece acest substituent al morfinei nu are acţiune anxiolitică şi nici somniferă, este necesară asocierea, concomitentă sau după un timp, a unor tranchilizante uşoare sau somnifere din grupul barbituricelor.

Tratamentul durerii din sindromul coronarian intermediar este asemănător cu al durerii din infarctul miocardic, alegerea analgezicului fiind în funcţie de intensitatea şi durata durerii, nu de etichetarea sindromului coronarian care, în foarte multe cazuri, la debut, nici nu se poate face.

Durerile determinate de instalarea sindromului post-infarct (Dressler) se tratează, de obicei, cu analgezice-antipiretice de tipul acidului acetilsalicilic, 1—1,5 g/zi, şi de tipul aminofenazonei, 0,90—1,20 g/zi. Aceste dureri trebuie diferenţia-

Scanned with OKEN Scanner

te — deoarece și tratamentul este diferit — de cele determinate de extinderea infarctului miocardic. Ele sînt de tip pleuropericardic, intensificate de modificările posturale și de mișcările respiratorii. Sindromul Dressler se instalează, cel mai frecvent, între a doua și a șasea săptămînă de la debutul infarctului, putînd apărea și după cîteva luni sau în prima săptămînă. În acest ultim caz el trebuie diferențiat de pericardita care însoțește precoce infarctul miocardic.

Combaterea durerii în alte boli cardiovasculare

Durerile din pericardite și miocardite se tratează, rareori cu analgezice majore; cel mai adesea, analgezicele-antipiretice, asociate cu tratamentul etiologic, sînt suficiente.

Durerile determinate de disecții aortice, ruperi de anevrisme, embolii pulmonare masive se tratează cu analgezice din familia opiaceelor sau cu înlocuitoarele lor sintetice, dacă accidentul nu a atras moartea fulgerătoare și a permis o evoluție clinică.

Bibliografie

1. ALDRETE J. A., WEBER M. — Le rôle du foie dans le métabolisme des agents anesthésiques, *Anesth. Anal. Reanim.*, 1970, 27, 2.
2. BELKIN V. S. — Upètreblenia metaxid azota ev stenocardii i infarcta miocarda scoroi pomoşci, *Ter. Arh.*, 1961, 12, 51.
3. BJÖRN L. — The Effect of Morphine en Arterial Blood Gases in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Acta med. scand.*, 1969, 186, 511.
4. BUCUR V., BUNGHEZ G., KLEINERMAN I. — Contraindicațiile preparatelor blocante ale receptorilor β-adrenergici, *Viața med.*, 1970, 17, 109.
5. BUNGHEZ G. — Utilizarea substanțelor β-blocante în cardiologie, Teză de doctorat, I.M.F., București, 1970.
6. BURCH G. E., GILLES T. D. — Cardiac Causalgy, *Arch. Int. Med.*, 1970, 125, 809.
7. CIOBANU M., CRISTEA I. — Ghid de anestezie-reanimare, Ed. medicală, București, 1972.
8. DELAIR G. — Traitement des troubles de l'excitabilité cardiaque sur terrain neurotique, *France méd.*, 1970, 3, 143.
9. DOBRESCU D. și colab. — Asocierea medicamentelor. Incompatibilități farmaceutice, Ed. medicală, București, 1971.
10. DRĂGHICI D. — Stadiul actual în tratamentul insuficienței coronariene, *Viața med.*, 1962, 16, 901.
11. * * * — Clinical Conference in Cardiology. Complications of Myocardial Infarction, *Dis. Chest.*, 1969, 56, 61.
12. DRĂGHICI D. — Aspecte terapeutice în cardiologie, *Viața med.*, 1964, 9, 85.
13. * * * — Pain Relief in Myocardial Infarction, *Brit med. J.*, 1966, 28, 3.
14. FESZT G., FARICA MARGARETA — Aspecte farmacologice ale tratamentului medicamentos actual al infarctului miocardic, *Rev. med.* (Tg. Mureș), 1970, 3—4, 413.
15. FRIEDBERG C. K. — General Treatment of Acute Myocardial Infarction, *Circulation*, 1969, 40, Suppl. 4, 252.
16. FRIEDBERG C. K. — Diseases of the Heart, 3-rd edition, Ed. Saunders, B. W. Company, Philadelphia and Londra, 1966.
17. GRENAHL H., HANSTEEN V. — The Effect of Morphine on Blood Pressure and Cardiac Output in Patients with Acute Myocardial Infarction, *Acta med. scand.*, 1969, 186, 515.
18. GOODMAN I., GILMAN A. — Bazele farmacologice ale terapeuticii, ed. a II-a, Ed. medicală, București, 1960.
19. GORLIN R. — Pathophysiology of cardiac pain, *Circulation*, 1965, 32, 139.
20. ILIESCU C. C., GOLDENBERG VALENTINA, PANTZER M., POPESCU I., SORIN E. — Infarctul miocardic, Ed. de stat pentru literatură științifică, București, 1953.
21. ILIESCU C. C., MALIȚCHI ELENA, DRĂGHICI D. — Îndreptar de diagnos-

tic şi tratament în bolile cardiovasculare, Ed. medicală, Bucureşti, 1966.
22. ILIESCU C. C., ROMAN I. — Sindroamele coronariene, Ed. medicală, Bucureşti, 1960.
23. IOSAVA K. V. — Analgheziceschi narcoz zachisi azota pri bolevom sindrome ostroi coronarnoi nedostatocinosti (Clinico Biochimiceschie Dannie), *Cardiologhia*, 1965, 5, 54.
24. KERR F., IRVING J. B., BRIAN J. K., EWING D. J. — Nitrous-oxid (Analgesia in Myocardial Infarction, Lancet, 1972, 1, 63.
25. KLEINERMAN I., BUNGHEZ G., OPRIŞAN ALEXANDRINA — Acţiunea sinergică a propanolului şi chinidinei în tratamentul unor tulburări de ritm, *Med. internă (Bucureşti)*, 1967, 19, 977.
26. KLEINERMAN L., CIONCA HORTENSIA, GHIŢĂ M., EFRAIM M. — Cardiopatiile ischemice coronariene, Ed. medicală, Bucureşti, 1966.
27. LAL S. — Analgesie in Myocardial Infarction, *Amer. Heart. J.*, 1970, 79, 717.
28. LAL S., SAVIDGE R. S., CHABRA G. P. — Cardiovascular and Respiratory Effects of Morphine and Pentazocine in Patients with Myocardial Infarction, *Lancet*, 1969, 1, 379.
29. LAL S., SAVIDGE R. S., CHABRA G. P. — Oxigen Administration After Myocardial Infarction, *Lancet*, 1969, 1, 381.
30. LICHTIER B. J. — Ob ossodonnesriei infarcta miocarda, *Sovetsk. Med.*, 1971, 34, 98.
31. LOWENSTEIN E. — Cardiovascular Response to large Doses of Intravenous Morphine in Man, *New Engl. J. Med.*, 1969, 281, 1 389.
32. MAC D. R. H. şi colab. — Circulatory Effects of Heroin in Patients with Myocardial Infarction, *Lancet*, 1967, 1, 1 070.
33. MACREZ C. — Infarctus de Myocarde, Enciclopedie Medico-chirurgicale, *Coeur*, 1962, 30, 1.
34. MARCU C. — Medicamentele în terapeutică, vol. I. Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1948.
35. MAREŞ A. — Consideraţii asupra indicaţiilor napotonului. *Produse farmaceutice*, Ed. medicală, Bucureşti, 1966.
36. MAXIMILIAN V. V. — Cum tratăm infarctul miocardic acut. Ed. medicală, Bucureşti, 1972.
37. MOGA A., CUCUIANU M., ORHA I., VLAICU R. — Hipertensiunea arterială şi ateroscleroza, Ed. medicală, Bucureşti, 1970.
38. MOGOŞ G. — Urgenţe în medicina internă. Ed. didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1970.
39. NICOLAS F., VERDIER D., BARON D., SOUROU R. — Interférences entre β-bloquants et analgésiques centraux, *Anesth. Anal. Réanim.*, 1972, 29, 253.
40. NIXON M. B., TAYLOR D. J., MORTON S. D., BROMFIELD M. — A Sleep Regimen for Acute Myocardial Infarction, *Lancet*, 1968, 1, 726.
41. PANAITESCU GH., POPESCU A. E. — Accidente medicamentoase, Ed. medicală, Bucureşti, 1969.
42. PETRESCU R., BUNGHEZ G. — Urgente cardiovasculare, Ed. medicală, Bucureşti, 1972.
43. PHILIP I. H. — Does Morphine deserve a Primary Role in Coronary care Therapy?, *Amer. Heart. J.*, 1969, 77, 289.
44. * * * — Produse farmaceutice româneşti, Ed. medicală, Bucureşti, 1970.
45. REES A. H. — Circulatory Effects of Pethidine in Patients with acute Myocardial Infarction, *Lancet*, 1967, 2, 863.
46. RICHARD H. — Analgesia in Myocardial Infarction: double-blind Comparison of Piminodine and Morphine, *Amer. J. med. Sci.*, 1965, 5, 36, 496.
47. ROBINS G. S., ZSIGMOND E. K. — Effet inhibiteur in vitro du clorhydrate de Hydroxizine sur la cholinesterase du plasma humain, *Anesth. Analg. Réanim.*, 1972, 29, 193.
48. ROISIN R., POZZO J. D. — Essai de traitement d'une forme grave hyperalgique d'infarctus du myocarde, *Sem. Hôp. (Paris)*, 1954, 30, 1 900.
49. ROWLAND D. J., JOWITT G., MARKMAN P. — Propranolol (Inderal) in Disturbances of Cardiac Rhythm, *Brit. med. J.*, 1965, 27, 891.
50. ROGOZEA DOINA — Electroconversia în tulburările de ritm cardiac, Teză de doctorat, I.M.F. Bucureşti, 1971.
51. SMETNEV S. A. — Metodî analgezii pri infarcte miocarda, *Terap. Arh.*, 1971, 43, 24.
52. SUJOI B. R. şi colab. — Effects of Morphine on Pulmonary Blood Volume in Convalescents form high Altitude Pulmonary Oedema, *Brit. Heart. J.*, 1965, 27, 876.
53. TEODORESCU P. şi colab. — Tratamentul bolilor cardiovasculare, Ed. medicală, Bucureşti, 1972.
54. THEODORESCU B. — Insuficienţa coronariană, Ed. medicală, Bucureşti, 1958.

Scanned with OKEN Scanner

Xilina în tratamentul de urgenţă şi în profilaxia aritmiilor ventriculare

DR. PETRONELA VINTILĂ

Xilina (lidocaina), preparată în anul 1937 de Largen şi Lundquist, este un compus anilidic cu proprietăţi analgezice. Introdusă în clinică din anul 1948 (Gordh), ca anestezic local, intră în competiţie cu procaina, faţă de care prezintă o serie de avantaje: nu provoacă indiosincrazie, prezintă compatibilitate cu sulfamidele, are acţiune mai puternică şi mai prelungită şi toleranţă mai bună.

Din 1950 este utilizată sporadic ca antiaritmic, mai ales în chirurgia cardiacă, pentru ca în ultimul deceniu să devină medicamentul de elecţie în tratamentul şi profilaxia aritmiilor ventriculare generate de hiperexcibilitatea miocardului.

La noi în ţară este sintetizată din anul 1960, fiind larg utilizată, ca anestezic local, în chirurgie, urologie, bronhologie, oftalmologie etc. şi, în ultimii ani, ca antiaritmic în cardiologie.

Introducerea pe scară largă a xilinei în terapia aritmiilor este justificată prin caracteristicile sale de acţiune, dintre care mai importante sînt: eficienţa deosebită în rezolvarea şi prevenirea aritmiilor ventriculare; rapiditatea cu care se obţine efectul terapeutic; neinfluenţarea, în doze terapeutice, a forţei de contracţie a inimii, a ritmului cardiac de fond şi a tensiunii arteriale; toleranţa foarte bună.

Aceste proprietăţi fac din xilină medicamentul de elecţie al tulburărilor de ritm ventriculare apărute în cadrul urgenţelor cardiace: infarct miocardic acut, miocardite, supradozaj şi acţiune toxică la diferite medicamente etc. De altfel, utilizarea sa ca antiaritmic a coincis cu organizarea, pe plan mondial, a secţiilor de terapie intensivă în cardiologie, secţii care îşi propun, nu numai să trateze, dar să şi prevină aritmiile majore.

Odată cu înfiinţarea la Centrul de cardiologie ASCAR Bucureşti a Secţiei de terapie intensivă am introdus şi noi xilina, alături de celelalte antiaritmice şi de şocul electric extern, în terapia disritmiilor ventriculare consecutive instabilităţii electrice a miocardului.

Afecţiunea principală, generatoare a acestor aritmii, rămîne incontestabil infarctul miocardic, în care aproape totalitatea deceselor din primele ore şi aproximativ jumătate dintre decesele perioadei de spitalizare se datoresc aritmiilor ventriculare majore (7, 19). Inomogenitatea proprietăţilor electrice ale ţesutului infarctat, cu perioade refractare şi viteze de conducere variabile, favorizează întîrzieri în traversarea undei de depolarizare prin miocardul lezat, cu microreintrări în ţesutul normal adiacent. Dacă fenomenul de reintrare este responsabil de dezorganizarea rapidă a activităţii miocardului şi de menţinerea disritmiei, mecanismul ei de iniţiere pare a fi creşterea acţiunii

Scanned with OKEN Scanner

de *pacemaker* a fibrelor Purkinje și accelerarea depolarizării diastolice, consecutive oxigenării insuficiente (38, 52).

Ambele mecanisme responsabile de apariția aritmiilor ventriculare — adică deprimarea conductibilității, cu favorizarea reintrării, și creșterea automaticității centrilor ectopici — sînt influențate favorabil de xilină. Cercetări recente de electrofiziologie (4) au arătat că xilina atenuează sau abolește depolarizarea și descărcarea spontană a focarelor ectopice din fibra Purkinje, scăzînd automatismul acestora. Pe de altă parte, scurtează perioada refractară efectivă și scade potențialul de acțiune, cu accelerarea repolarizării, acționînd deci asemănător cu difenilhidantoina și diferit de chinidină și procainamidă.

Se citează însă unele cazuri, mai ales la bolnavi tahicardici, cînd xilina poate prezenta o acțiune bifazică, în funcție de doză, semnalîndu-se o înrăutățire paradoxală a aritmiei după injectarea drogului (29, 45, 46). Unele variații în acțiunea xilinei par a fi legate și de concentrația de K, studii experimentale arătînd creșterea permeabilității membranei la K, după xilină (6, 28).

Dacă din punct de vedere electrofiziologic mecanismul de acțiune al xilinei nu este încă pe deplin elucidat, în schimb, efectele sale hemodinamice secundare au constituit obiectul a numeroase studii, fiind astăzi suficient de bine cunoscute. În general, se consideră că efectele negative ale medicamentului sînt reduse, ceea ce îi conferă, în urgențe, prioritate față de alte antiaritmice (5, 12, 16, 34, 38, 53, 57). Astfel, o injecție intravenoasă de 100 mg nu modifică: debitul cardiac, presiunea telediastolică în ventriculul stîng ritmul cardiac de bază, rezistența periferică totală și, deci, tensiunea arterială.

Majoritatea autorilor consideră că atît la cordul normal, cît și la cel patologic xilina nu modifică durata intervalelor QRS, PR și QT. Cercetări recente prin electrocardiograma fasciculului His și pacing atrial, după injectarea de xilină, dau însă rezultate contradictorii. Unii autori (24) înregistrează alungirea netă a timpului de conducere His—Purkinje, mai ales în cazurile cu diferite grade de bloc preexistent. Alții, (1, 37, 51) nu găsesc modificări notabile ale conducerii după doze terapeutice de xilină. Se recomandă totuși atenție la administrarea de xilină în prezența blocurilor intraventriculare bi- și trifasciculare.

Spre deosebire de majoritatea antiaritmicelor ca: β-blocantele, procainamida, ajmalina etc., care tind să bradicardizeze ritmul sinusal, fapt care limitează utilizarea lor în cazul ectopiilor ventriculare apărute pe fondul unui ritm rar, xilina, administrată în aceleași condiții, lasă nemodificată sau crește ușor alura sinusală (32, 51).

În privința toxicității generale, xilina a fost comparată în anesteziologie, cu procaina, fiind găsită mai toxică cu aproximativ 33%, dar în același timp mai activă de 2—3 ori, ceea ce îi conferă un indice terapeutic favorabil (44).

Studii efectuate cu xilină marcată prin C^{14} au arătat că metabolizarea are loc predominant în ficat, unde se inactivează aproximativ 70—80% din cantitatea injectată, o parte prin hidrolizare și transformare în acid dietilaminoacetic, altă parte prin oxidare în fenoli liberi sau conjugați, care se elimină ulterior prin rinichi. Tot pe cale urinară se elimină, ca atare, nemetabolizat,

Scanned with OKEN Scanner

restul de aproximativ 20% din substanță (13).

Concluzia practică a cunoașterii locului și modului de metabolizare a xilinei constă în considerarea atentă a funcției hepatice, cu reducerea corespunzătoare a dozei administrate, atunci cînd se decelează o tulburare în funcționarea ficatului.

Alt corolar practic al inactivării predominant hepatice a xilinei îl constituie necesitatea de a evita calea orală de administrare, care ar trece, după absorbție, întreaga cantitate de substanță prin vena portă, în ficat, unde ar fi metabolizată. Cercetările clinice efectuate în acest sens arată imposibilitatea de a obține concentrații sanguine eficiente de xilină, pe această cale. Totuși, experimental, la cîine, unii autori (56) au putut realiza concentrații sanguine în limite terapeutice eficiente, prin administrarea orală a unor doze mari. Și în acest caz însă, ca și în unele observații interesante efectuate pe om (38), prin ingerarea benevolă a xilinei, se semnalează efecte secundare toxice pronunțate la concentrații sanguine joase, ceea ce sugerează probabilitatea ca aceste efecte toxice să se datoreze produșilor intermediari, rezultați din metabolizarea hepatică a xilinei. Despre eventuala acțiune antiaritmică a acestor produși de dezagregare nu se cunoaște încă nimic.

În prezent, calea de elecție a administrării xilinei în scop antiaritmic rămîne cea intravenoasă, fie sub forma de injectare unică a unei cantități relativ mari de substanță, fie sub formă de perfuzii lente și prelungite (11).

Se admite, în mod unanim, că pentru a fi eficient, tratamentul se începe întotdeauna prin injectarea intravenoasă a așa-zisului „bolus" de xilină, adică a unei cantități de 50—100 mg dintr-o dată (32), după care se instituie perfuzia lentă, pentru prevenirea recidivelor.

La noi în țară, avem la dispoziție fiole de xilină cu concentrație de 1%, 2% și 4%. Pentru injectarea intravenoasă se utilizează întotdeauna concentrația de 1% (1 ml soluție conține 10 mg xilină).

Cantitatea optimă injectată intravenos sub forma de bolus variază, după diferiți autori, între 1 și 2 mg/kilocorp (13, 42). Avînd în vedere inegalitatea individuală în ritmul de metabolizare a substanței, ca și creșterea rapidă a toxicității la concentrațiile sanguine ridicate, noi preferăm să nu depășim 100 mg pentru o singură injecție. Efectul se produce în 1—2 minute și acțiunea de protecție se prelungește pînă la 15—20 de minute, timp în care substanța este metabolizată. Dacă prima injecție nu a fost eficientă, se repetă după 5—10 minute.

Odată rezolvată aritmia, se impune prevenirea recidivelor. În acest scop se instituie perfuzarea lentă a substanței, pe o perioadă variabilă, în funcție de contextul clinic de apariție și de gravitatea cazului.

În general, efectul antiaritmic se produce la concentrații sanguine variind între 1,2 și 6 μg/ml, ceea ce se obține prin perfuzarea a 20—55 μ/kilocorp/minut (27). Pentru a simplifica, cei mai mulți autori recomandă un ritm de 2 mg/minut, deși opiniile extreme susțin doze între 1 și 8 mg/minut. Noi obișnuim să administrăm perfuzii conținînd 700—800 mg xilină (7—8 fiole de 10 ml din soluția 1%), în 400 ml soluție glucozată 5%, perfuzată lent (15—20 picături/minut). Perfuzia este repetată, fără întrerupere, cel puțin 24 de ore după rezolvarea aritmiei.

Scanned with OKEN Scanner

Xilina poate fi administrată și intramuscular (2, 8) în doze de 200—300 mg la 6 ore. Este mai prudent să nu se depășească doza de 200 mg pe injecție, doză prin care se obține o concentrație sanguină de circa 2 μg/ml pentru o perioadă de aproximativ 90 de minute, după care concentrația scade lent. Se impune atenție la injectare, pentru ca acul să nu se găsească într-un vas, ceea ce ar determina trecerea bruscă în circulație a unei cantități mari de substanță cu eventuale efecte secundare neplăcute.

Injectarea intramusculară a xilinei a ridicat problema utilizării soluțiilor relativ concentrate de substanță pentru a evita injectarea unei cantități prea mari de lichid. Unii autori (41, 56) preconizează concentrația de 10%, fără riscul de necroză la locul de injectare, atît la animalul de experiență cît și la om. Alți autori (32) se mărginesc la soluții de 4%, sînt citate cazuri de autoinjectare a unor soluții de 50% fără producerea de necroze musculare (32).

Noi preferăm soluțiile 2% sau 4%, care evită pătrunderea rapidă, întîmplătoare, a unei cantități prea mari de xilină în circulație, atunci cînd pe traiectul acului este deschis, eventual, un mic vas sanguin.

Cantitatea totală de xilină injectată în 24 de ore unui bolnav este de dorit să nu depășească 2 g. De subliniat, însă, că atît dozele, cît și ritmul și durata administrării se reduc la jumătate, în cazul bolnavilor cu insuficiență hepatică, cu insuficiență cardiacă, șoc, cașexie (27).

Schema de tratament variază, de asemenea, cu tipul de aritmie și cu contextul clinic de apariție a acesteia (25, 30).

Tulburarea de ritm, care necesită cel mai frecvent utilizarea xilinei, este *aritmia extrasistolică ventriculară* din infarctul miocardic, din miocardite, din intoxicațiile medicamentoase etc., afecțiuni în care prezența extrasistolelor indică starea de instabilitate electrică a miocardului. Extrasistolele devin un semnal de alarmă deosebit de grav, atunci cînd iau aspect polimorf și polifocal, și cînd apar precoce, în zona vulnerabilă de pe unda *T*. În aceste cazuri, ele pot declanșa tahiaritmii severe ca: tahicardia paroxistică ventriculară sau chiar fibrilația ventriculară. Pe de altă parte, extrasistolele ventriculare banale, apărute în cadrul afecțiunilor menționate, pot avea semnificație gravă, atunci cînd depășesc un număr de 10/minut; prin tulburarea hemodinamică pe care o determină în acest caz, ele înrăutățesc circulația coronariană, extinzînd leziunile miocardului.

Pentru tratarea extrasistolelor ventriculare, xilina se administrează după schema menționată și anume: o injecție intravenoasă de 50—100 mg, repetată la nevoie, după care se instalează o perfuzie prelungită, astfel calculată, încît să nu depășească în general 2 g/24 de ore. La bolnavii care suportă greu perfuzii, se poate recurge la injectarea intramusculară a 200—300 mg la 4—6 ore.

Rezultatele obținute în tratamentul cu xilină a extrasistolelor (fig. 6) înregistrează circa 80% reușite, în sensul dispariției totale sau rării importante a bătăilor ectopice (18, 23, 26, 27).

Cercetări recente, efectuate pe bolnavi cu infarct miocardic și extrasistole ventriculare, tratați cu xilină, au confirmat aceste rezultate (27). De menționat că proporția de succese crește odată cu concentrația sanguină a medicamentului, atît timp cît aceasta rămîne în limite terapeutice. Concentrațiile sanguine

Scanned with OKEN Scanner

realizate cu ritm de perfuzie constant sînt invers proporționale cu debitul cardiac și cu fluxul hepatic efectiv al bolnavului.

Tahicardia paroxistică ventriculară poate beneficia de tratament cu xilină în aceeași măsură ca și extrasistolele ventriculare (10, 40, 43).

De altfel, delimitarea între salvele de extrasistole ventriculare și scurte pase de tahicardie ventriculară este insuficient clarificată. În aceste cazuri, utilizarea xilinei se face pe cale intravenoasă, injectîndu-se 50—100 mg pe doză, repetate la nevoie, după 5—10 minute (fig. 7). Avînd în vedere gravitatea aritmiei, care determină alterarea ventriculară, în cazul nerezolvării aritmiei, după 2 injecții de xilină se recurge la șocul electric extern în serviciile dotate în acest sens, sau la alte substanțe antiaritmice, ca procainamida. În Secția noastră de terapie intensivă utilizăm de la început șocul electric extern, mai ales cînd starea bolnavului este profund alterată. Totuși, administrarea inițială a xilinei este binevenită, chiar și atunci cînd nu reușește să rezolve aritmia singură. Șocul electric sau procainamida administrate după premedicația cu xilină devin mai eficiente în restaurarea ritmului sinusal. În clinică se

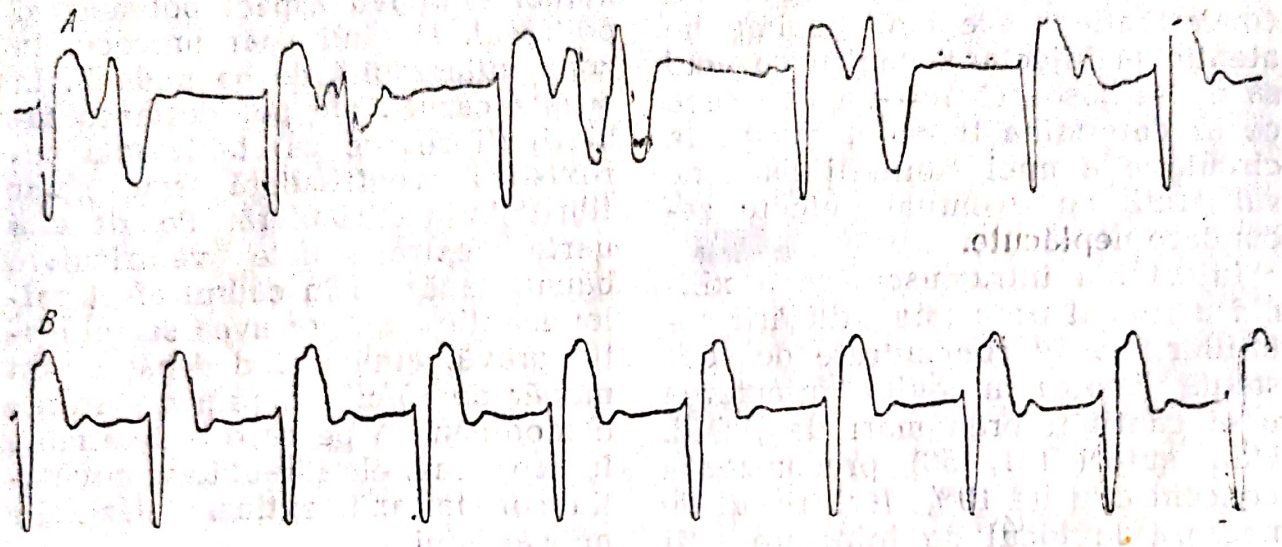


Fig. 6 — Extrasistole ventriculare, polimorfe, polifocale și precoce, la un bolnav cu infarct miocardic acut (*A*), rezolvate după injectarea intravenoasă a 70 mg xilină (*B*).

întîlnesc frecvent cazuri în care șocul electric inițial a fost ineficient, pentru ca, repetat după o injecție de xilină, care a diminuat hiperexcitabilitatea miocardului, să rezolve tulburarea de ritm.

În ceea ce privește *fibrilația ventriculară*, gravitatea extremă a opririi circulației, cu deces în cîteva minute dacă nu se intervine prompt, ne obligă să recurgem la cele mai rapide și eficiente mijloace existente la îndemînă. Ca atare, în serviciile dotate cu defibrilator electric, acesta va fi utilizat cu prioritate, dîndu-se șocuri de 300—400 W/sec., repetate la nevoie (33, 36, 39). Dacă șocurile electrice singure rămîn ineficiente, injectarea intravenoasă a 100 mg xilină poate constitui un adjuvant prețios în obținerea defibrilării electrice.

În lipsa defibrilatorului electric se încearcă xilina (35), injectată in-

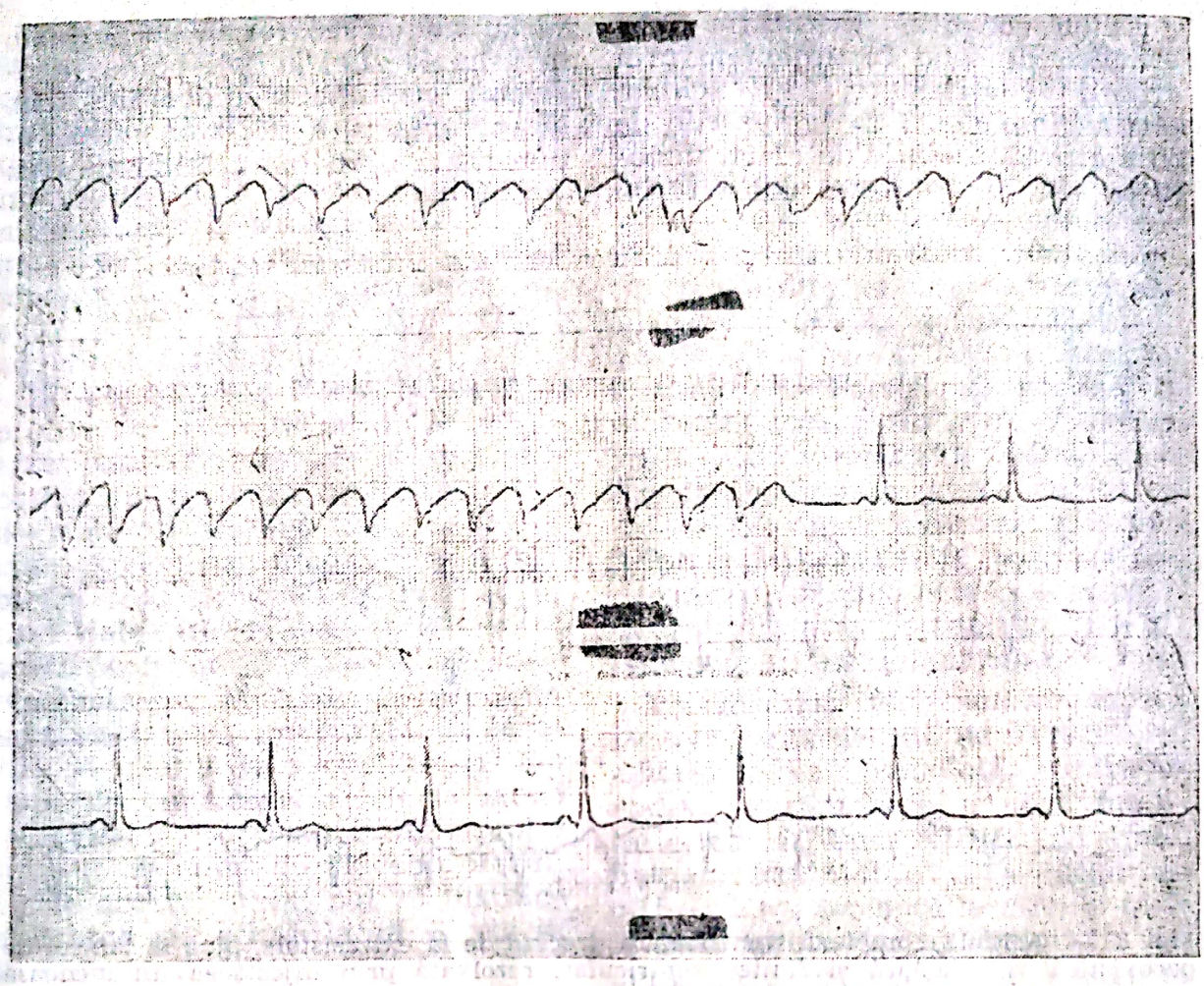


Fig. 7 — Tahicardie paroxistică ventriculară, rezolvată prin injectarea intravenoasă a 80 mg xilină.

travenos (fig. 8), în timp ce prin masaj cardiac extern este menţinută circulaţia. Dacă nu se obţine defibrilarea, vor fi utilizate celelalte antiaritmice şi în primul rînd procainamida, a cărei eficienţă creşte după premedicaţia cu xilină. De notat faptul că xilina nu se administrează intracardiac, deoarece există primejdia injectării în miocard, ceea ce duce la anestezierea şi inactivarea acestuia.

Atît în fibrilaţia ventriculară, cît şi în tahicardia paroxistică ventriculară, după rezolvarea aritmiei, există primejdia recidivelor. De aceea, se instituie imediat o perfuzie profilactică cu xilină, conform schemei amintite, care va fi menţinută cel puţin 24 de ore. După acest interval, ritmul de perfuzie se scade treptat şi dacă nu apar semne de hiperexcitabilitate electrică miocardică, tratamentul antiaritmic profilactic, poate fi continuat per os, cu chinidină sau procainamidă (3, 20).

Ca şi pentru extrasistole, eficienţa xilinei în prevenirea aritmiilor ventriculare majore a fost demonstrată prin tehnica monitorizării, la bolnavi cu infarct miocardic şi instabilitate electrică ventriculară. Perfuzia profilactică cu xilină a acestor bolnavi a realizat scăderea cu 75% a incidenţei tahicardiei paroxistice ventriculare, faţă de martori.

Xilina constituie medicaţia antiaritmică de fond în urgenţele prin aritmii ventriculare, în schimb rămîne ineficientă în tulburările de ritm atriale. Studiile de electrofiziologie vin să confirme constatările clinice, demonstrînd că efectul ei asupra fibrelor din nodul sinusal este diferit de cel obţinut pe fibrele miocardului ventricular. Xilina nu influenţează ritmul de emitere a stimulilor în nodul sinusal şi nici potenţialul de acţiune al acestor fibre şi al miocardului atrial, în general.

Neinfluenţarea ritmului sinusal, fiziologic, al cordului, paralel cu abolirea ritmurilor ectopice ventriculare, reprezintă caracteristicile de bază ale acţiunii xilinei.

Eficienţa xilinei în tratamentul şi profilaxia recidivelor în aritmiile ventriculare a dus la extinderea utilizării acestui drog, în special la secţiile coronariene, preconizîndu-se, în unele servicii, administrarea sa automată sub formă de perfuzii, în primele zile, la toţi bolnavii internaţi cu infarct miocardic acut, în speranţa că astfel s-ar putea obţine prevenirea tulburărilor de ritm ventricular.

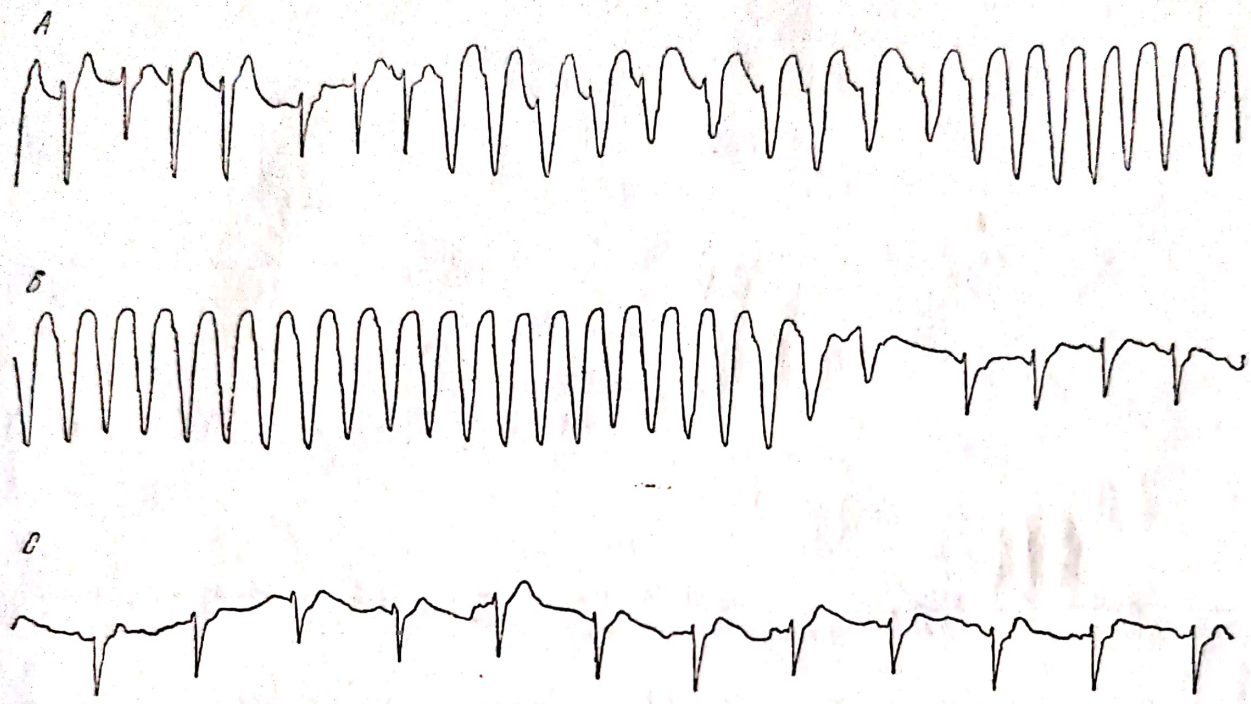


Fig. 8 — Aritmie complexă ventriculară, trecînd de la extrasistole, pînă la tahicardie paroxistică ventriculară şi flutter ventricular, rezolvată prin injectarea intravenoasă a 100 mg xilină.

Studii de control efectuate recent la bolnavii internaţi cu infarct miocardic (42, 54) au arătat că, într-adevăr, lidocaina administrată profilactic reduce incidenţa aritmiilor ventriculare active, fără a determina o diferenţă semnificativă în privinţa mortalităţii, faţă de bolnavii internaţi în acelaşi serviciu şi la care nu s-a instituit automat, la internare, perfuzia profilactică cu xilină, dar la care se intervine imediat cu acest medicament în momentul apariţiei aritmiilor. Explicaţia rezidă în faptul că aceste studii au fost efectuate în secţii coronariene cu bolnavi monitorizaţi, unde apariţia aritmiilor la lotul martor era semnalată prompt, datorită condiţiilor tehnice existente.

Scanned with OKEN Scanner

Din aceleași considerente, unele servicii coronariene (32), printre care și al nostru, au renunțat la instituirea profilactică a tratamentului cu xilină la toate cazurile de infarct internate. Bolnavii fiind monitorizați, se poate interveni de îndată ce se semnalează apariția hiperexcitabilității miocardului. Se evită astfel apariția fenomenelor adverse ale xilinei.

În ce măsură însă tratamentul profilactic cu xilină poate fi preconizat la toți bolnavii cu infarct miocardic din spitalele fără posibilități de monitorizare sau chiar la domiciliul pacienților, rămîne încă o problemă deschisă. S-au comunicat recent date preliminare asupra unor studii comparative vaste, ca cele efectuate la Melbourne (38) prin administrarea randomizată, în cazurile de infarct, la domiciliu, imediat după diagnosticare, a 100 mg xilină intravenos și 200 mg intramuscular sau echivalentul de placebo. Rezultatele acestor studii par să justifice aplicarea pe scară largă a xilinei în scop profilactic.

Deși astăzi xilina a intrat definitiv în ansamblul terapeutic al aritmiilor ventriculare, recunoscîndu-se unanim eficiența sa, controversele și discuțiile mai continuă pe tema efectelor secundare nedorite și a complicațiilor grave posibile.

În anul 1951 s-a publicat în Anglia primul caz mortal, la care s-au adăugat de atunci, cazuri similare, citate în numeroase alte țări, decesul survenind prin convulsii, insuficiență respiratorie, stop cardiac (50).

În general, accidentele mortale semnalate în literatură se referă la utilizarea xilinei în anesteziologie, fiind determinate de supradozaj și de administrarea întregii cantități într-un interval de timp scurt, în soluții concentrate.

În cardiologie, dozele utilizate sînt mult mai mici și eșalonate într-un ritm lent de administrare, ceea ce crește toleranța prin posibilitatea de inactivare pe parcurs a medicamentului în organism.

De aceea, fenomenele secundare se rezumă, de obicei, la ușoare amețeli și discretă dezorientare, semnalate, de altfel și acestea destul de rar, la circa 6—7% dintre pacienții tratați (49). Totuși, se citează în literatură cazuri în care folosirea xilinei în tratamentul aritmiilor a dus la complicații grave, cum ar fi convulsiile sau accidentele anafilactice. Nu s-au semnalat pentru xilină cazuri de idiosincrazie. De menționat posibilitatea de sensibilizare încrucișată cu aminofenazona.

Tratamentul fenomenelor secundare nedorite ale xilinei se face prin administrarea imediată, intravenoasă, în ritm lent, a unui barbituric cu acțiune scurtă (Baytinal, Evipan, Pentotal etc.) în doză de 0,15—0,20 g, repetată la nevoie pînă la doza totală de 1 g. Avînd în vedere, însă, că astfel de accidente survin aproape în exclusivitate în anestezii, există posibilitatea intubării prompte și a instituirii respirației artificiale. Dacă convulsiile persistă, se pot administra, la bolnavul intubat, în continuare, substanțe curarizante. Sînt contraindicate în accidentele xilinice, pe de o parte, neuroplegicele (Nozinan, Diazepam, Plegomazin), deoarece pot precipita stopul cardiorespirator prin acțiunea lor depresoare, iar pe de altă parte, stimulentele respiratorii nespecifice (Lobelina, Micorenul, Karionul), care au potențial convulsivant (17, 44).

Studii numeroase, efectuate pentru stabilirea pragurilor toxice de xilină, au arătat că în concentrațiile sanguine de peste 6 μg/ml pot apă-

Scanned with OKEN Scanner

rea efecte secundare nedorite și fenomene toxice, iar concentrațiile sanguine de peste 10 µg/ml sînt de obicei asociate cu serioase fenomene toxice (9, 12, 26).

În realizarea concentrațiilor toxice intervin: supradozajul, concentrația mare a soluțiilor utilizate, ritmul rapid de injectare și capacitatea de metabolizare scăzută a organismului.

Pentru evitarea supradozajului, se recomandă a nu se depăși următoarele doze: injecția unică intravenoasă = maximum 100 mg; injecția unică intramusculară=200 mg; doza totală pe 24 de ore = maximum 2 g (tabelul II).

Ca diluții optime se utilizează soluții 1% pentru injecțiile intravenoase, 2—4% pentru injecțiile intramusculare și 0,15—0,20% pentru perfuzii.

Ritmul de injectare lent, în perfuzii, permtie administrarea în 24 de ore a unor cantități care, injectate rapid, ar determina accidente majore.

În anumite condiții patologice, capacitatea diminuată a organismului de a metaboliza și inactiva xilina poate determina concentrații sanguine ridicate peste pragul toxic, chiar și la administrarea unor doze considerate altfel a fi în limite terapeutice.

Deși utilizăm intensiv xilina de mulți ani, nu am avut accidente grave, în sensul convulsiilor sau deceselor. Rareori, bolnavii au semnalat amețeli și, excepțional, ușoară dezorientare sau parestezii în membre; acestea au dispărut în scurt timp, prin întreruperea administrării substanței fără să fie necesare alte remedii.

TABELUL II

XILINA
INDICAȚII ȘI DOZE

Indicații:	Tratamentul și profilaxia aritmiilor ventriculare generate prin hiperexcitabilitate miocardică: *1.* Extrasistole ventriculare 2. Tahicardii paroxistice ventriculare 3. Fibrilație ventriculară (premedicație pentru conversia electrică)
Doze:	I. *În scop terapeutic:* Intravenos, 50—100 mg xilină (5—10 ml din soluția 1%); se repetă, la nevoie, după 10 minute II. *În scop profilactic pentru prevenirea recidivelor:* *a)* Perfuzie lentă, 15—20 picături/min. (instituită după injecția intravenoasă terapeutică) din soluția: xilină 700—800 mg=70—80 ml din soluția 1% în 400 ml ser glucozat 5% *b)* Intramuscular: 200 mg xilină la 4—6 ore (10 ml din soluția 2% sau 5 ml din soluția 4%). III. *Doza maximă în 24 de ore* (injecție intravenoasă+perfuzie)=2 g xilină (200 ml din soluția 1%).
Atenție!	Dozele se reduc cu 50% pentru bolnavii cu debit cardiac scăzut (insuficiență cardiacă, șoc), pentru cei cu insuficiență hepatică și pentru cașectici.

Bibliografie

1. BEKHEIT S., MURTAGH J. G., MORTON P. — „Effect of Lignocaine on conduction system of human Heart". *Brit. Heart. J.*, 1973, 35, 305.
2. BELLET S., ROMAN L., KOSTIS J., FLEISCHMANN D. — „Intramuscular Lidocaine in the Therapy of Ventricular Arrythmias" *Amer J. Cardiology*, 1971, 27, 3, 291.
3. BELLET S. — Clinical Disorders of the Heart Beat, ed. II, Ed. Lea-Febiger, Philadelphia, 1963.
4. BIGGER TH., MANDEL W. — Effect of Lidocaine on the Electrophysiological

Scanned with OKEN Scanner

Properties of Ventricular Muscle and Purkinje Fibers, *J. Clin. Invest.*, 1970, 49, 1.

5. BINNION P. F. — Toxic Effects of Lignocaine on the Circulation, *Brit med. J.*, 1968, 2, 470.
6. BOSU D., SCHEINMAN M. — Instained accelerated idioventricular rhythm, *Amer. Heart J.*, 1975, 89, 2.
7. BRAINERD H., MARGEN SH., CHATTON M. — Current Diagnosis and Treatment, Los Altos, California, 1967.
8. BREST A., MOYER J. — Cardiovascular Disorders, Ed. David Company, Philadelphia, 1976.
9. BROMAGE P. R., ROBSON J. D. — Concentration of Lignocaine in Blood after Intravenous, Intramuscular, Epidural and Endotracheal Administration, *Anaesthesia*, 1961, 16, 461.
10. CHOPRA M. P., THADANI U., PARTAL R. W. — Lignocaine therapy for ventricular ectopic activity after acute myocardial infarction: a double trial. *Brit. Med. J.*, 1974, 3, 668.
11. CHUNG E. — Controversy in Cardiology, Ed. Springer Verlag, New-York, Heidelberg, Berlin, 1976.
12. CRAMPTON R. S., ORISCELLO R. Y. — Petit and Grand Malconvulsions during Lidocaine Hydrochloride Treatment of Ventricular Tachycardia, *J. Med. Ass.*, 1968, 204, 201.
13. CRISTEA I., LITARCZEK G. — Xilina, Ed. Min. Ind. Chimice, București, 1966.
14. CUNESCU V., DRĂGHICI D. — Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor de inimă, Ed. medicală, București, 1976.
15. DEACOCK A. R., SIMPSON W. T. — Fatal Reactions to Lignocaine, *Anaesthesia*, 1964, 19, 217.
16. DESRUELLES J., GERARD A., WANCAMPT J., GOETHALS S., DECALF A. — Intèrêt de la xylocaine dans les thromboses coronariennes, *Arch. Mal. Coeur*, 1969, 2, 243.
17. FILIPESCU Z., CURELARU I. — Profilaxia și tratamentul accidentelor produse la administrarea xilinei în anestezia locală. *Produse farmaceutice*, Ed. medicală, București, 1969, 50.
18. FLENSTED-JENSEN E., SANDOE E. — Lidocaine as an Antiarrythmic agent. *Acta med. scand.*, 1969, 185, 297.
19. FRIEDBERG CH. K. — Diseases of the Heart, Ed. Saunders W. B. Company, Philadelphia and London, 1965
20. FRIEDEN J. — Lidocaine as an Antiarrythmic Agent, *Amer. Heart. J.*, 1965, 70, 713.
21. GAVRILESCU ȘT., STREIAN C., LUCA C. — Aritmiile cardiace, Ed. Facla, Timișoara, 1976.
22. GEDDES J. S., WEBB S. W., ADGEY A. A. — Effect of lidocaine ou „gating" mechanism, *Amer. Heart J.*, 1974, 88, 260.
23. GIANELLY R., GROEBEN J. O., SPIVACK A. P., HARRISON D. C. — Effect of Lidocaine on Ventricular Arrythmias in Patients with Coronary Heart Disease, *New Engl. J. Med.*, 1967, 277, 1 215.
24. GUPTA K., LICHSTEIN E., CHADDA K. — Lidocaine Induced Heart Block in Patients with Bundle Brauch Block, *Amer. J. Cardiology*, 1974, 33, 4, 487.
25. HAN J. — Cardiac Arrythmias, Ed. Charles Thomas — Springfield, Illinois, 1972.
26. HARRISON D. C., SPROUSE H. J., MORROW A. G. — Antiarrythmic Properties of Lidocaine and Procainamide. Clinical and Physiologic Studies of their Cardiovascular Effects in Man, *Circulation*, 1963, 28, 486.
27. HARRISON D. C., STENSON R. E., CONSTANTINO R. T. — The Relationship Rates and Metabolism of Lidocaine to its Antiarrythmic Action, Symposium on Cardiac Arrythmias, Elsinore — Denmark, April, 1970, p. 427.
28. HOFFMAN B., ROSEN M., WIT A. — Electrophysiology and pharmacology of cardiac Arrythmias. The causes and treatment of cardiac Arrythmias. Part. A. *Amer. Heart. J.*, 1975, 89, 1.
29. HOPE R. R., WILLIAMS D., SHERIF N., LAZZARA R., SCHERLAG B. — The efficacy of antiarrythmic agents during acuts myocardial ischemia and the role of heart rate, *Circulation*, 1974, 50, 507.
30. HURST W. — The Heart, Ed. III, Ed. Mc. Graw — Hiel Book Company, New York, 1974.
31. JEWIIT D. E., KISHON Y., THOMAS M. — Lignocaine in the Management of Arrythmias after Acute Myocardial Infarction, *Lancet*, 1968, II, 266.
32. JULIAN D. — Arrythmias in Acute Myocardial Infarction, Panel discussion, Symposium on Cardiac Arrythmias, Elsinore-Denmark, April, 1970, 711.
33. JULIAN D. G., VALENTINE P. A., MULLER G. G. — Disturbances of Rate Rhythm and Conduction in Acute Myo

cardial Infarction. *Amer. J. Med.*, 1964, 37, 915.

34. KAO F. F., JALAR U. H. — The Central Action of Lignocaine its Effect on Cardiac Output. *Brit. J. Pharmacol.*, 1959, 15, 522.

35. KAPLINSKY E., LIE K. I., WELLENS H., DOWNAR E., DURRER D. — Lidocaine for Ventricular Fibrilation, *Circulation*, 1976, 54, 5, 845.

36. KILLIP T., KIMBALL J. T. — Treatment of Myocardial Infarction in a Coronary Care Unit. A two Year Experience with 250 Patients. *Amer J. Cardiol.*, 1967, 29, 457.

37. KUNKEL F., ROWLAND M., SCHEINMAN M. — The electrophysiological effects of lidocaine in patients with intraventricular conduction defects, *Circulation*, 1974, 49, 894.

38. LOWN B., KLEIN M., HERSHHERY PH. — Coronary and Precoronary Care, *Amer. J. Med.*, 1969, 46, 5.

39. LOWN B., VASSAUX C. — Lidocaine in Acute Myocardial Infarction, *Amer. Heart J.*, 1968, 76, 586.

40. LAWRIE D. M., GREEDWOOD T. W., GODDARD M., HARVEY A. C., DONALD W. K., JULIAN D. G., OLIVER M. F. — A Coronary Care Unit in the Routhine Management of Acute Myocardial Infarction, *Lancet*, 1967, II, 109.

41. MASSEY D. C., STEEL G. C. — Intramuscular Lignocaine, An Adjuvant to Nitrous Oxideoxygen Anaesthesia, *Annaesthesia*, 1957, 12, 426.

42. MOGENSEN L. — Prophylactic Use of Lidocaine in a Coronary Care Unit, Symposium on Cardiac Arrythmias, Elsinore — Denmark, April, 1970, 695.

43. MOGENSEN L. — Ventricular Tachyarrythmias and Lignocaine Prophylaxis, in Acute Myocardial Infarction, *Acta med. scand.*, Suppl. 1, 1970, 513.

44. NECULA V. — Folosirea xilinei în bronhografie, *Produse farmaceutice*, Ed. medicală, București, 1969, 44.

45. NEVINS M. — Lidocaine and Heart Rate, *Circulation*, 1975, 51, 5, 951.

46. NEVINS M. — Reevaluating the use of lidocaine, *Geriatrics*, 1973, 28, 48.

47. OBAYASCHI K., HAYAKAWA H., MANDEL W. — Interrelationships between external potassium concentration and lidocaine: effects on canine Purkinje fiber, *Amer. Heart J.*, 1975, 89, 2.

48. OLLIVER M., JULIAN D. — Manuel de soins intensifs aux coronariens. Ed. Bureau Reg. de l'Europe, Copenhague, 1970, 62.

49. PFEIFER H., GEENBLATT D., WESER J. — Clinical use and toxicity of intravenous lidocaine, *Amer. Heart J.*, 1976, 92, 2.

50. ROOS J., DUNNING A. — Effects of lidocaine on impulse formation and conduction defects in man, *Amer. Heart J.*, 1975, 89, 6.

51. ROSEN K. M., LAU S. H., WEISS M. B., DAMATO A. N. — The Effect of Lidocaine on Atrio-Ventricular and intra-Ventricular Conduction in Man, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, 25, 1.

52. SANO T. — Mechanism of Fibrilation, Symposium on Cardiac Arrythmias, Elsinore — Denmark, April, 1970, 25.

53. SCHUMACHER R. R., LIEBERSON A. D., CHILDRESS R. H., WILLIAMS J. F. — Hemodynamic Effects of Lidocaine in Patients with Heart Disease, *Circulation*, 1968, 37, 965.

54. SINGH J., KOCOT S. — A controlled trial of intramuscular lidocaine in the prevention of premature ventricular contractions associated with acute myocardial infarction, *Amer. Heart J.*, 1976, 91, 4.

55. SLAMA R., MOTTE G., GOURGON R., PASAA PH., BOUVRAIN Y. — La lignocaine n'a guère d'intérêt dans le traitement d'urgence des tachycardies ventriculaire stables, *Presse méd.*, 1969, 77, 22, 819.

56. SMITH E. R., DUCE B. R. — Antiarrythmic Effects in Dogs of Intravenous and Oral Administration of Lidocaine, *Circulation*, 1968, 37, Suppl. 6, 182.

57. STANNARD M., SLOMAN G., SANGSTER L. — Hemodynamic Effects of Lignocaine in Acuts Myocardial Infarction, *Brit. med. J.*, 1968, 2, 468.

Scanned with OKEN Scanner

Terapia cu substanțe β-blocante în urgențele cardiace

Dr. G. BUNGHEZ

Numărul bolnavilor cardiovasculari este în sensibilă creștere în toată lumea. Este normal ca, în asemenea condiții, cercetătorii, clinicienii, farmacologii, diverșii specialiști să caute să-și unească forțele și inteligențele în găsirea unor noi mijloace de tratament — medicale și chirurgicale, fizice, de altă natură — sau a unor noi măsuri de prevenire împotriva acestor afecțiuni.

Descoperirea receptorilor adrenergici (α și β) și a substanțelor care îi pot excita sau bloca, reprezintă un progres în medicină în general și, în urgențele cardiologice, în special.

Desigur, termenul de urgență poate fi discutat și unii încearcă să introducă între cazurile obișnuite și urgențe acute un termen nou — urgență relativă — dar oricît o fi de relativă urgența tot are nevoie de tratament. Aceasta din două motive: — se poate oricînd transforma într-o urgență „adevărată" sau — chiar dacă nu este atît de grav, bolnavul trebuie ajutat și din punct de vedere psihic, prestigiul medicului crește și față de cel suferind și față de cei din jur.

A scrie *acum* despre substanțele β-blocante nu este un lucru ușor și fără riscuri, deoarece numărul acestor preparate a crescut foarte mult — unele și-au dovedit utilitatea, altele nocivitatea — apoi, toată lumea medicală cunoaște multe despre aceste substanțe și, în sfîrșit, mulți bolnavi citesc și judecă, întrebînd despre droguri din această categorie „cît mai bune și cît mai puternice".

La Nisa, în 1976, a avut loc un simposium asupra preparatului *tenormin* (atenolol) unde s-a vorbit despre „un optimism prudent", „o pilulă pe zi", „un nou pas" și unde s-a pus și problema terapiei de urgență. La Congresul al 7-lea european de cardiologie o temă importantă au constituit-o β-adreno-receptorii și nu a fost practic nici o ședință la care să nu fi fost pomeniți.

De menționat și ideea că, dacă la început au fost folosite doar în tulburările de ritm și angor pectoris, astăzi, indicațiile s-au lărgit mult: hipertensiunea arterială (permanentă și paroxistică), electroconversia, boala Parkinson, hipertiroidia, tetralogia Fallot, distonia neurovegetativă, feocromocitom, aritmii asociate unor agenți anestezici etc.

Sistemul nervos simpatic și activitatea cardiacă

Sistemul nervos simpatic are rol important, atît în activitatea cardiacă normală, cît și în patologia cardiovasculară.

Catecolaminele (adrenalina și noradrenalina), fie că sînt eliberate la nivelul terminațiilor simpatice cardiace sau vasculare, fie că provin din glandele suprarenale influențează puternic funcția inimii, modificînd contracția cardiacă, automatismul, excitabilitatea și conductibilitatea sa, dar avînd acțiune și asupra perioadei refractare și asupra velocității sistemului specializat de conducere. Catecolaminele influențează direct apariția unor aritmii grave și care au mai totdeauna caracter de urgență. În același timp, catecolaminele au o acțiune bine demonstrată asupra gradului de constricție a peretelui arteriolar, venos și arterial.

Asupra inimii, catecolaminele acționează prin intermediari, care poartă denumirea de receptori.

Noțiunea aceasta de receptor a suscitat multe discuții și controverse, mai ales că nu se cunoaște încă exact nici constituția chimică și nici orientarea spațială exactă a receptorului.

Oricum, excitația sistemului simpatic, obținută cu ajutorul curentului electric asupra ganglionului cervical superior, a nervului splanhnic sau prin substanțe simpaticomimetice specifice, produce în organism efecte foarte variate, dintre care menționăm:

— creșterea frecvenței (și prin creșterea impulsului la nivelul nodului sino-atrial), creșterea conductibilității, contractilității și excitabilității cardiace, deci acțiunea cronotrop-, dromotrop-, inotrop- și batmotrop-pozitivă. De asemenea, stimularea simpatică produce scăderea perioadei refractare a nodului atrioventricular;

— vasoconstricția periferică cu vasodilatația în teritorii privilegiate, avînd drept consecință hipertensiune arterială;

— bronșiolodilatație;

— scăderea motricității și funcției secretorii a stomacului: transformarea glicogenului în glucoză la nivelul ficatului;

— relaxarea musculară și contracție sfincteriană la nivelul vezicii urinare;

— dubla acțiune, contracție (predominant) și relaxare, asupra uterului gravid;

— contracția membranei nictitante;

— midriază și relaxarea musculaturii ciliare;

— splenocontracție.

Din punct de vedere electrofiziologic, catecolaminele, ca și sistemul nervos simpatic, au mai multe acțiuni:

— cresc panta de depolarizare diastolică spontană a țesutului specific — inclusiv a țesutului nodal specific — producînd ridicarea automatismului cu apariția de obicei a tahicardiei sinusale;

— cresc potențialele reziduale sau post-potențialul atît la nivelul miocardului comun cît și la nivelul țesutului specific;

— favorizează creșterea curenților locali și stimulează fenomenele de reintrare la țesutul specific și la celulele miocardice.

Substanțele β-blocante au acțiune antagonistă și prin aceasta pot preveni o serie de tulburări de ritm ce apar prin aceste mecanisme, de la tahicardie sinusală, extrasistolie, tahicardii paroxistice diverse pînă la fibrilația ventriculară.

În general se poate spune că atît reflexele locale cardiace (tip Bainbridge), cît și stimularea externă a cordului (în timpul efortului, în timpul emoțiilor pozitive sau negative, o dată cu schimbările temperaturii mediului ambiant sau în cursul activității digestive, a somnului etc.) au ca verigă comună catecolaminele

Scanned with OKEN Scanner

(adrenalina și noradrenalina), care joacă rol de transmițători chimici, poștași fideli ai reglării nervoase asupra sistemului autonom cardiac și asupra fibrelor miocardice.

Excitînd sistemul simpatic se pot obține, deci, unele efecte excitatoare (tahicardia, vasoconstricția, contracția uterină și a membranei nictitante, splenocontracția) și altele inhibitoare (vasodilatația, relaxarea uterului și a musculaturii bronșiolice, relaxarea musculaturii vezicale și a stomacului). Ca atare, se poate sugera de la început o dualitate de acțiune a sistemului simpatic, fapt observat cu multă vreme înainte.

Astfel, în 1906, Dale, cunoscînd efectele excitatoare ale adrenalinei asupra organismului, a încercat influența unui simpaticolitic comun (extras din secara cornută) și a observat că injectarea acestuia face să dispară efectele excitatoare, dar că nu are nici o influență asupra altor efecte inhibitoare. Autorul vorbește, de aceea, de doi receptori chimici (α și β), dar de un singur mediator (adrenalină), acest ultim fapt dovedindu-se mai tîrziu a fi inexact.

Canon a fost cel care a demonstrat existența a doi mediatori chimici (adrenalina și noradrenalina), numiți de el simpatina E (excitatoare) și simpatina I (inhibitoare).

Alhquist (1) a fost acela care a prezentat o hartă amănunțită a receptorilor α și β din organism și un tabel al substanțelor excitatoare și inhibitoare. Clasificarea sa este importantă, atît pe plan fiziologic-farmacologic, cît și clinic. La baza ipotezei sale au stat două fapte experimentale verificate:

— dualitatea efectelor excitației simpatice (efecte excitatoare și inhibitoare);

— pluralitatea efectelor farmacologice, produse de substanțele simpaticomimetice, asupra diferitelor organe inervate de sistemul simpatic.

Așa, de exemplu, noradrenalina produce vasoconstricție intensă periferică, însoțită de creșterea tensiunii arteriale, în timp ce o altă amină, izoprenalina (izopropilnoradrenalina) determină vasodilatație arteriolară, cu scăderea moderată a presiunii arteriale. Adrenalina produce ambele efecte, cu predominanța primului, ceea ce determină — în final — creșterea moderată a presiunii arteriale.

Influența selectivă a unor amine simpaticomimetice asupra organismului și blocarea lor cu produși care au biochimic formule apropiate, dar nu identice, l-au ajutat pe Alhquist să postuleze, în 1948, existența a două tipuri de receptori la catecolamine, pe care i-a numit receptori α și β. Încă de atunci autorul atrage atenția asupra „naturii complicate a mecanismului receptor la adrenalină".

O dată cu progresul cunoștințelor noastre de fiziologie, fizică, chimie, patologie umană, apar progrese în medicină și terapeutică. Așa s-a întîmplat și cu diureticele — după investigarea mai bună a rinichiului, așa se întîmplă și cu beta-adrenoblocantele, după cunoașterea mai bună a funcțiilor cardiace.

Ca atare, acum se vorbește de receptori beta 1 și beta 2. Se pare că nici unul nici celălalt nu sînt absolut specifice pentru un organ și că ei pot coexista, dar, proporția lor poate fi diferită.

Se susține că receptorii beta 1 acționează cu predilecție asupra: — debitului cardiac, ritmului cardiac și glicogenolizei, pe cînd receptorii beta 2 acționează mai mult

— sau aproape totdeauna — asupra musculaturii bronșiolice și vasomotricității.

Se înțelege că o serie de substanțe nu vor avea același efect, pe ambele grupe și nici același grad de acțiune. De aceea s-a vorbit și s-a demonstrat la unele preparate o cardioselectivitate efectivă, dar și o acțiune simpaticomimetică de un anumit nivel, iar alte preparate β-blocante nici una din aceste două proprietăți.

Catecolaminele, ca agenți transmițători, fie că sînt eliberate la nivelul terminațiilor simpatice cardiace, fie că provin din glandele suprarenale sau sînt injectate artificial, acționează la nivelul celulei efectoare, unde se combină cu un substrat, la suprafața celulei, loc care poartă numele de zonă sau sediu de recepție.

Deși pînă acum nu s-a identificat o componentă specifică a receptorilor adrenergici și nu se cunoaște exact orientarea spațială și constituția chimică a receptorilor este dovedit că adenilciclaza (o enzimă a membranei celulare) este activată de catecolamine și această enzimă, în prezența magneziului, catalizează formarea AMP-ciclic, cu rol în contracția cardiacă, expresie a stimulării ortosimpatice.

În general, α-receptorii sînt responsabili de efectele excitatoare ale adrenalinei și noradrenalinei, pe cînd stimularea β-receptorilor produce inhibiția răspunsului la adrenalină (mușchi scheletici, musculatura bronșiolică, vezica urinară), dar aceste observații sînt valabile cu două excepții importante (tabelul III):

— la nivelul inimii, unde stimularea receptorilor β-adrenergici are efecte excitatoare (crește consumul de oxigen, acțiune dromotrop-, batmotrop-, inotrop- și cronotrop-pozitivă);

— la nivelul tractului intestinal, unde efectele inhibitoare, atît ale receptorilor α cît și ale receptorilor β, sînt predominante.

Aparent, în inimă și în arborele traheobronșic nu ar exista receptori α (care ar predomina la nivelul vaselor sanguine sistemice), iar capsula splenică, glandele sudoripare și mușchii pilomotori nu ar poseda receptori β-adrenergici.

În tabelul IV prezentăm substanțele simpaticomimetice mai importante și originea lor.

În acest tabel se vede că adrenalina este un puternic stimulator al β-receptorilor, dar că, în același timp, are și acțiune α-constrictoare, în unele teritorii, pe cînd izoprenalina are efecte β-stimulante pure.

Noradrenalina stimulează și inima, dar la ea acțiunea predominantă este cea α asupra vaselor periferice.

TABELUL III

RECEPTORII ADRENERGICI ÎN DIFERITE ORGANE

Loc de acțiune	Răspuns
Inimă — cronotrop	+
— dromotrop	+
— inotrop	+
— batmotrop	+
Vase sanguine:	
a) arteriole la nivelul pielii, intestinului și mucoaselor	+
b) arteriolele musculaturii scheletice	—
Plămîn (bronhiole)	—
Ochi (dilatație pupilară)	+
Splină	+
Vezică urinară	—
Uter	—+
Tract gastrointestinal	—

+ = stimulează, contractă sau crește;
— = deprimă, dilată sau scade.

TABELUL IV

SUBSTANŢE SIMPATICOMIMETICE. RELAŢIA LOR CU RECEPTORII α ŞI β, LOCUL DE PRODUCERE

Substanţa	Stimulează receptorul α	Stimulează receptorul β	Loc de producere
Adrenalina (epinefrina)	+	+++	Medulosuprarenală
Noradrenalina (norepinefrina)	+++	++	Medulosuprarenală şi terminaţii simpatice
Izoprenalina (Isoproterenol)	—	+++ (numai la nivelul inimii şi plămînului)	
Metaraminol	++	+	Nu se găsesc în organism în mod obişnuit
Amfetamina	+	+	
Efedrina	+	+	
Orciprenalina	—	++	
Metoxamina	++	+	

(modificat după Harris)

Metoxamina are efecte α-stimulante pure şi nu are acţiune semnificativă asupra inimii.

Există astăzi în farmacologie medicamente care pot bloca produsele de sinteză ale glanglionilor simpatici paravertebrali, ca şi transmisia nervoasă prin ganglioni, după cum există şi agenţi care interferă acţiunea aminei simpaticomimetice asupra celulei efectoare. Acestea sînt substanţele blocante adrenergice α sau β*.

Substanţele α-blocante de tip fenoxibenzamină (Regitină) au încă put să fie folosite în terapia şocului cardiogen.

Substanţele β-blocante sînt indicate în mai multe grupe de afecţiuni:

— angor pectoris, pentru prevenirea crizelor, mecanismul de acţiune ţinînd de scăderea consumului oxigenului miocardic (efect metabolic), folosindu-se deci ca tratament cronic;

— aritmiile cardiace — de diverse tipuri — ca tratament de atac (în plină criză) şi ca terapie de prevenire sau pentru menţinerea ritmului sinusal normal, obţinut prin mijloace chimice, mecanice sau electrice.

În ultima vreme indicaţiile substanţelor blocante ale receptorilor

* Cînd se vorbeşte de preparate blocante trebuie neapărat să se ţină seama de acţiunea lor predominantă, selectivă şi temporară, ceea ce uneori ar însemna că folosirea cuvîntului blocare ar fi impropriu.

beta au fost folosite și în alte afecțiuni dar și la nivelul altor sisteme și organe în afară de inimă: în endocrinologie (feocromocitom, hipertiroidie), neurologie (boala Parkinson), oftalmologie (glaucom), dar tot cardiologia rămîne indicația principală. Aici se indică în plus la:

— hipertensiunea arterială paroxistică — ca urgență și cronică;

— miocardopatie cronică;

— tetralogia Fallot.

Scurt istoric al β-blocantelor utilizate în urgențe. Nomenclatură. Mod de acțiune.

Blocarea β-receptorilor a fost făcută pentru prima dată în 1958, de către Powel (citat de 43) și colaboratorii, folosind diclorizoproterenolul, care are în plus acțiune inotrop negativă și determină vasodilatație periferică. Dar pe lîngă efectul β-blocant adrenergic, diclorizoprenalina are și acțiune stimpaticomimetică intrinsecă, determinînd creșterea alurii ventriculare, ceea ce o face de nefolosit în clinică.

S-a căutat, de aceea, un alt produs, care să aibă acțiune β-blocantă fără efect simpaticomimetic, și așa s-a sintetizat Pronetalolul (Netalide, Alderlin). Preparatul a fost folosit mult în laborator, dar s-a observat că după două—trei săptămîni determină la șoareci un timom malign, inconvenient major ce a dus la scoaterea sa din arsenalul terapeutic.

În 1963—1964, Black și colaboratorii (10) au pus la punct și au început să folosească în clinică *propranololul* (Inderal, Avlocardyl, Dociton, Deralin), produs racemic care satisface următoarele deziderate (22):

— produce o blocadă specifică a receptorilor β-adrenergici;

— nu are acțiune simpaticomimetică;

— nu posedă acțiune carcinogenetică;

— este mai puternic decît pronetalolul și efectele lui secundare neplăcute sînt mai puține.

Proprietățile antiaritmice ale propranololului țin atît de acțiunea β-blocantă, cît și de efectul de tip chinidinic sau procainamidic exercitat direct asupra membranei celulare. Acest din urmă efect este oarecum diferit de efectul β-blocant și intensitatea sa este în relație directă cu doza.

Efectul β-blocant adrenergic se exercită prin inhibiție competitivă, lucru posibil datorită asemănării chimice cu izoproterenolul, stimulentul natural al receptorilor β-adrenergici (preparatele care nu acționează prin intermediul receptorilor andrenergici nu sînt influențate de propranolol: digitala, nitroglicerina, calciu, xantinele etc.).

Electrofiziologic, propranololul prelungește perioada refractară, întîrzie conductibilitatea, modifică excitabilitatea cardiacă prin deprimarea fazei a 4-a.

Efectele principale se exercită la nivelul nodului sino-atrial și la nivelul focarelor ectopice atriale. În același timp el scade conducerea — este drept, foarte puțin — în nodul atrio-ventricular, predominant în trunchiul fasciculului His, în sistemul Purkinje și diminuează focarele de supraexcitație de la nivelul ventriculului.

Propranololul se prezintă în fiole de 1 și 5 mg sau tablete de 10 și 40 mg. Durata acțiunii depinde de calea de administrare.

Scanned with OKEN Scanner

Perioada de înjumătățire a substanței active este de 40 de minute la o doză de 0,8 mg/kilocorp la cîinele anesteziat și 0,2 mg/kilocorp la cel neanesteziat.

La om, administrînd 30 mg pe nemîncate se constată scădere rapidă a alurii ventriculare în repaus și a tahicardiei sinusale la efort. Efectul este maxim la 1—2 ore de la ingestie și apoi scade, deși rămîne decelabil timp de 5—6 ore.

Propranololemia crește rapid și atinge o concentrație maximă la 1—2 ore la administrarea pe nemîncate; la cei care au mîncat, intensitatea efectului maxim este mai mică. Deoarece efectul începe să scadă după 4 ore, pare rațional să se administreze zilnic în 3—4 prize.

Pentru că propranololul are o serie de dezavantaje și contraindicații s-au căutat produse noi, încercîndu-se desfacerea produsului racemic în cei doi izomeri ai săi: dextrogir (d-propranolol) și levogir (l-propranolol).

D-propranololul are mecanism de acțiune asemănător cu chinidina, și poate cu procainamida, în special asupra membranei celulare, dar comparativ cu d, l-propranololul inițial a pierdut mult din efectul β-blocant propriu-zis, și ca atare, rezultantele clinice sînt ceva mai slabe. Efectele cele mai bune se exercită asupra aritmiilor atriale (în special tulburările de excitabilitate — extrasistolia atrială).

L-propranololul păstrează, comparativ cu produsul racemic, tocmai efectul β-blocant, care rămîne dominant, iar efectul asupra membranei celulare este aproape nul. Pînă în prezent nu s-a putut sintetiza un produs levogir pur, astfel încît propranololul nu este folosit în clinică sub această formă.

Pe lîngă preparatele inițiale de propranolol, astăzi au apărut o serie de droguri noi, unele cu acțiune predominant dextrogiră, altele cu ambele acțiuni, dar în proporții diferite față de produsul inițial.

Prin aceste droguri noi s-a reușit să se obțină:

— o activitate puternic antagonistă față de receptorii β-adrenergici;

— o specificitate marcată asupra β-receptorilor cardiaci, fără a-i influența pe cei bronșici, putînd fi folosite, astfel, fără inconveniente la bolnavii cu astm bronșic sau cu altă bronhopneumopatie cronică;

— diminuarea efectelor inotropnegative ale produsului racemic, prin existența unei activități β-stimulante intrinseci, respectîndu-se

TABELUL V

MEDICAMENTE SIMPATICOBLOCANTE

Drogul	Receptorul blocat	Observații
Fenoxibenzamina	α	Prezintă și alte acțiuni
Tolazolin	α	
Fentolamina	α	
Ergotoxina	α	
DL-propranolol	β	Acțiune β-blocantă și acțiune chinidinică
D-propranolol	β	Acțiune predominant chinidinică
L-propranolol	β	Acțiune predominant blocantă

astfel tonusul simpatic de bază al cordului, drogurile putînd fi astfel indicate la cei cu decompensări cardiace și chiar în cadrul unui infarct miocardic;

— respectarea parametrilor hemodinamici de bază în timpul repausului (frecvență cardiacă, tensiune arterială).

Iată, dealtfel, un tabel cu preparatele cele mai folosite și dozele care se indică — orientativ — pe cale orală și intravenoasă (tabelul V bis).

Produsele de tip Viskén au acțiune puternic β-adrenolitică, fiind astfel eficiente în toate aritmiile produse de supraactivitate catecolaminică. Efectul lor bun asupra aritmiilor apărute în caz de intoxicație digitalică ține preponderent de acțiunea lor like-chinidinică, cu prelungirea perioadei refractare și cu diminuarea excitabilității miocardice, dar aceste efecte sînt mult mai scăzute comparativ cu propranolol inițial experimentat.

Efectele antiaritmice ale preparatelor β-blocante țin de acțiunea directă asupra receptorilor adrenergici (prin acțiune competitivă inhibantă), de efectul lor asemănător chinidinei și procainamidei pe membrana celulară.

*TABELUL V BIS**

Preparatul	Doza totală	Doza intravenoasă
Propranolol	20—80—120	0,2—0,1 mg/kilocorp
Oxprenolol (Trasicor)	40—160	0,1—0,2 mg/kilocorp
Pindolol (Viskén)	5— 10	0,1—0,2 mg/kilocorp
Acebutolol (Sectral)	20— 40	—
Alprenolol (Aptine, Gubernal)	50—100	0,1—0,2 mg/kilocorp
Alprenolol (Aptine, Durules)	400—600	—
Butranolol (Betadran)	40—210	—
Timolol (Timacor)	30— 60	—
Atenolol (Tenormin)	100—200	—

* Nu este trecut în tabel preparatul Eraldin (Practolol) deoarece s-a dovedit că produce efecte toxice în principal ulcerații corneene și fibroză a diferitelor țesuturi, astfel încît astăzi este practic abandonat.

Efecte hemodinamice

Efectele preparatelor β-blocante asupra sistemului cardiovascular ar putea fi sintetizate astfel:

a) *Ritmul inimii* scade. Dar ritmul cardiac depinde, atît de inervația simpatică, precum și de cea parasimpatică.

Se știe că excitația vagului determină bradicardie, iar excitația ganglionului stelat, tahicardie. Substanțele β-blocante injectate nu afectează bradicardia vagală, dar efectul lor se traduce printr-o netă diminuare a tahicardiei secundare stimulării simpatice. La cîinii anesteziați, la care stimularea ganglionului stelat produce tahicardie, aceasta dispare după propranolol; dacă în prealabil se execută o atropinizare, tahicardia nu este influențată, dispărînd la fel de repede ca și în experiența anterioară.

Așadar β-blocantele previn creșterea ritmului cardiac, consecutivă

Scanned with OKEN Scanner

administrării de compuşi α-mimetici şi izoprenalină, indicînd că acţiunea lor primară se produce la nivelul receptorilor simpatici.

Nu au acţiune parasimpaticolitică şi nu influenţează bradicardia produsă de stimularea vagală.

Cîteva experienţe interesante s-au făcut cu sirosingopină, administrată cu 2 zile înainte de terapia blocantă β-adrenergică (care goleşte depozitele de noradrenalină). Administrarea de propranolol în aceste condiţii noi nu a mai modificat nici alura ventriculară, nici presiunea arterială şi nici forţa de contracţie a inimii, ceea ce arată că acţiunile cronotrop- şi inotrop-negative ale propranololului sînt rezultatul blocării simpatice.

Faptul că alura ventriculară, forţa contracţiei cardiace şi presiunea arterială nu se modifică la propranolol, dacă în prealabil s-au golit depozitele de noradrenalină, arată că substanţa nu are efecte inotrop-negative în sine, ci acţiunea deprimantă asupra muşchiului cardiac este datorită numai blocadei β-receptorilor de la acest nivel.

b) *Forţa contractilă* a miocardului, debitul cardiac şi travaliul ventriculului stîng scad sub propranolol, preparatul blocînd efectul inotrop-pozitiv al izoprenalinei. Scăderea acestor parametri este constatată, atît în repaus, cît şi în efort, fiind de aproximativ 20% faţă de valorile iniţiale.

Este interesant de arătat că răspunsul inotrop-pozitiv al digitalei şi compuşilor digitalici nu este influenţat de propranolol, acest lucru fiind foarte important în practică, medicamentele putînd fi folosite simultan.

Legat de această problemă, trebuie arătat că digitala determină eliberarea de catecolamine în miocard. Efectul bun obţinut prin preparatele β-blocante, în caz de tulburări de ritm apărute ca o consecinţă a tratamentului digitalic, se explică tocmai prin reducerea catecolaminelor miocardice. În sprijinul acestei ipoteze pledează şi faptul că toleranţa la digitală creşte atît după simpatectomie cît şi după administrarea de blocanţi ai β-receptorilor.

c) *Debitul sistolic* scade după propranolol cu aproximativ 14% la normali, la hipertensivi şi la cei cu cardiopatie ischemică.

La bolnavii cu stenoză subaortică, debitul sistolic creşte marcant, probabil prin diminuarea obstrucţiei. După exerciţiu, debitul-bătaie se reduce cu peste 5%, la cei la care s-a administrat propranolol.

d) *Presiunea atrială.* Propranololul creşte presiunea atriului drept, atît la normali cît şi la hipertensivi; în schimb presiunea în atriul stîng este prea puţin modificată pentru a putea fi semnificativă.

e) *Presiunea arterială pulmonară în repaus,* la normali şi la cei cu boli congenitale cardiace, este puţin influenţată, dar se pare că la efort presiunea arterială pulmonară creşte după administrarea de propranolol (modificări care nu sînt caracteristice).

f) *Presiunea arterială sistemică* este modificată nesemnificativ; unii autori au găsit-o scăzută, alţii chiar puţin crescută. Se consideră că presiunea arterială sistemică ar fi modificată secundar — prin modificarea debitului cardiac — şi compensator — prin creşterea rezistenţei vasculare sistemice. Se pare că după exerciţiu, presiunea medie în aortă scade, deşi presiunea venoasă poate creşte.

Totuşi, Pritchard, în 1964, a folosit preparatul *per os* timp de 3 luni, la 15 hipertensivi, şi a obţinut scăderea tensiunii arteriale în absenţa

Scanned with OKEN Scanner

oricărei hipotensiuni posturale. Autorul crede că efectul hipotensiv se datorește, probabil, blocării acțiunii pozitive inotrope și cronotrope a nervilor simpatici cardiaci, preparatul avînd acțiunea de blocant α-constrictor periferic.

Westfall și colaboratorii, în 1966 (citați de 56) au cercetat influența propranololului asupra modificărilor hemodinamice și ale nivelului catecolaminelor serice după fumat și nicotină (țigaretă sau infuzie de nicotină administrată intravenos). După fumat cresc: debitul cardiac, debitul sistolic, presiunea arterială și nivelul sanguin al adrenalinei și noradrenalinei. Administrîndu-se propranolol intravenos (pînă s-a obținut o blocadă de 70—80%), toate constantele cercetate s-au schimbat. Debitul cardiac, debitul sistolic și ritmul inimii au scăzut, dar autorul a constatat, surprins, că presiunea arterială crește, iar nivelul sanguin al adrenalinei și noradrenalinei nu se modifică.

Autorul crede că aceste efecte semnificative țin de faptul că, fiind blocați unii dintre β-receptori, rămîn un număr mare de α-receptori din patul vascular și din musculatura scheletică „nemascați", care devin evidenți și își exercită acțiunea vasoconstrictoare, căreia nu i se mai opune acțiunea vasodilatatoare a β-receptorilor.

g) Consumul de oxigen miocardic scade constant după blocada β-adrenergică. Această reducere este datorată probabil, în parte, unei extrageri mai bune a oxigenului de către miocard (utilizare mai eficientă).

Indicații ale terapiei cu substanțe β-blocante în urgențele cardiace

În practică, propranololul s-a dovedit cel mai potent agent terapeutic din seria preparatelor β-blocante. În cazuri speciale (infarct miocardic acut, insuficiență cardiacă la limita decompensării, afecțiuni bronhospastice cronice sau acute), noile produse sînt mai indicate, deși efectul lor este inferior propranololului.

În cadrul urgențelor cardiace, medicamentele de tip inhibitor ale receptorilor β-adrenergici sînt indicate în:

Tahicardia sinusală — deși de multe ori este o afecțiune benignă — poate fi permanentă sau în criză și unele cazuri cu hipertiroidie sau cu nevroză cardiacă se prezintă la cabinetul medical ca o urgență. În aceste cazuri blocantele beta-adrenergice au o indicație excelentă cu succes de aproape 100% indiferent de simptomele „aritmiei".

Frecvența cardiacă scade și la efort și la repaus și toate simptomele (dureri toracice, palpitații, amețeli etc.) se ameliorează spectaculos.

Tahicardia paroxistică supraventriculară, atît în criză cît și pentru prevenirea unui nou acces, mai ales cazurile care prezintă crize frecvente, recurente, de durată lungă și care nu răspund la alte medicații.

Referitor la folosirea medicației β-blocante în tahicardia paroxistică supraventriculară, reținem:

— eficacitatea și rapiditatea de acțiune depinde de calea de administrare;

— folosirea lor înainte sau după conversia electrică completează rezultatele bune care se obțin prin această metodă;

— miocardul și țesutul de conducere sînt foarte sensibile la ac-

Scanned with OKEN Scanner

ţiunea bradicardizantă a preparatelor blocante ale receptorilor β-adrenergici.

Apariţia colapsului, a blocului atrio-ventricular de gradele I şi II, de tip 2/1, ca şi a lărgirii intervalului Q—T peste limita maximă impune abţinerea în folosirea medicaţiei β-blocante sau, dacă ea a fost folosită, oprirea imediată.

Cît priveşte tratamentul preventiv al acceselor tahicardice, doze de propranolol variind între 40 şi 80 mg/24 de ore, excluzînd orice altă medicaţie, ne-au dat satisfacţie în unele cazuri, în terapia tahicardiei paroxistice supraventriculare.

Oprirea intempestivă (din diverse motive) a tratamentului a făcut în multe cazuri ale noastre să reapară aritmia în 48—72 de ore; reîncepere a tratamentului a prevenit apariţia unor noi crize.

Condiţia succesului sigur ţine de administrarea unei doze suficiente (pentru propranolol: 40—60—80 mg/24 de ore) şi de continuarea tratamentului, fără întrerupere, luni şi chiar ani.

Cercetările noastre au confirmat faptul că întreruperea medicaţiei face ca, de multe ori, accesul să reapară. În caz de necesitate, acest tratament de întreţinere l-am asociat cu digitalizare cronică sau chiar chinidinizarea cronică şi rezultatele au fost foarte bune.

Tahicardiile paroxistice supraventriculare apar în multe cazuri la oameni cu inimi aparent sănătoase, la care sistemul adrenergic joacă un rol important şi la care manevrele vagale cunoscute nu sînt urmate întotdeauna de rezolvarea aritmiei.

Alături de alte terapeutici — preparatele digitalice, electroconversia — care pot fi eficiente în astfel de cazuri, preparatele blocante ale receptorilor β sînt indicate în criză sau, mai ales, pentru prevenirea crizelor.

Fibrilaţia atrială cu ritm rapid, beneficiază doar parţial de efectul blocantelor receptorilor adrenergici.

Astfel, noi am avut în studiu 98 de bolnavi cu fibrilaţie atrială trataţi cu β-blocante şi doar la 20 dintre ei am reuşit trecerea în ritm sinusal, la aceştia fibrilaţia fiind recentă (mai puţin de 2 săptămîni).

Menţionăm că trecerea în ritm sinusal s-ar putea obţine la un procent mai ridicat al cazurilor, dar acestea ar necesita doze mult mai

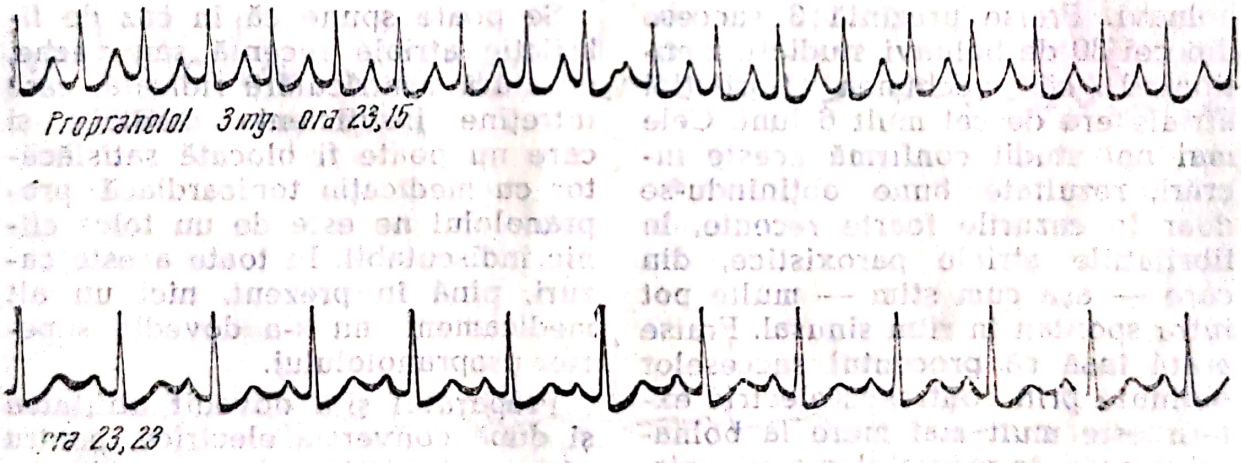


Fig. 9 — Tahicardie paroxistică supraventriculară convertită în ritm sinuzal cu 3 mg propranolol după 8 minute.

mari de medicament, care nu totdeauna rămîn inofensive, mai ales că majoritatea bolnavilor au o boală de fond destul de serioasă, uneori cu atingeri miocardice grave, în care β-blocantele nu constituie medicația optimă.

Preparatele blocante adrenergice s-au dovedit însă utile nu atît în dispariția crizei, cît mai ales în prevenirea altor accese paroxistice.

De asemenea, aceste medicamente sînt deosebit de utile la bolnavii la care alte preparate (în special chinidina) sînt ineficiente sau la bolnavii care prezintă intoleranță la ele. Dacă acțiunea propranololului asupra frecvenței ventriculare nu poate fi pusă la îndoială, în schimb, rezultatele slabe obținute în conversia fibrilației atriale, mai ales cronică și veche de mai mulți ani, au stîrnit multe discuții.

Inițial, Székely (59) a prezentat 21 de eșecuri din 29 de bolnavi, Bath, 11 eșecuri din 12 bolnavi, iar Schamroth 16 eșecuri din 16 bolnavi. Fraise prezintă 3 succese din cei 30 de bolnavi studiați, menționînd că vechimea fibrilației atriale era de cel mult 6 luni. Cele mai noi studii confirmă aceste lucrări, rezultate bune obținîndu-se doar în cazurile foarte recente, în fibrilațiile atriale paroxistice, din care — așa cum știm — multe pot intra spontan în ritm sinusal. Fraise arată însă că procentul succeselor obținute prin contrașoc electric extern este mult mai mare la bolnavii la care, în prealabil, s-a administrat propranolol.

În alte cazuri, medicația β-blocantă are acțiune binefăcătoare asupra frecvenței ventriculare la bolnavii cu fibrilație atrială, cînd este asociată terapiei tonicardiace.

Acțiunea combinată, propranolol cu digitală, este, de cele mai multe ori spectaculoasă. Folosirea concomitentă a ambelor medicamente duce la scăderea marcată — pînă la normal sau chiar sub normal — a frecvenței ventriculare, timp de 24—72 de ore, în funcție și de doza folosită.

Rărirea ritmului ventricular este mai constantă, mai rapidă și mult mai netă decît în cazul folosirii preparatelor de digitală singure. În unele cazuri, digitala singură, nu poate rări aproape deloc frecvența ventriculară.

Noi am folosit terapia combinată și în cazuri de insuficiență cardiacă și aceasta nu numai că nu s-a accentuat prin medicația β-blocantă, ci s-a ameliorat net, probabil prin rărirea semnificativă a răspunsului ventricular.

În absența insuficienței cardiace, dozele de digitală necesare pentru a obține reducerea ritmului la valori acceptabile (70—80 de bătăi/min.) sînt minime, datorită acțiunii bradicardizante a preparatelor blocante de receptori β-adrenergici.

Se poate spune că în caz de fibrilație atrială recentă sau veche, cu alură ventriculară ridicată, care întreține insuficiența cardiacă și care nu poate fi blocată satisfăcător cu medicația tonicardiacă, propranololul ne este de un folos clinic indiscutabil. În toate aceste cazuri, pînă în prezent, nici un alt medicament nu s-a dovedit superior propranololului.

Preparatul și-a dovedit utilitatea și după conversia electrică, pentru rărirea alurii sinusale prea ridicate, el făcînd să dispară și extrasistolele, dar rolul său preventiv în reapariția fibrilației atriale nu este bine dovedit pînă la ora actuală.

Sînt autori care prezintă unele rezultate în fibrilația atrială apărută după intervenție chirurgicală pe cord, insistînd mai mult asupra scăderii frecvenței (care nu se re-

Scanned with OKEN Scanner

ducea cu alte preparate), dar, rar, au constatat reintrarea în ritm sinusal.

Flutterul atrial cu ritm rapid este una din indicațiile substanțelor β-blocante, acestea acționînd în două direcții:

— trecerea flutterului în ritm sinusal, sau

— mărirea gradului de bloc atrio-ventricular, prin acestea scăzînd alura ventriculară și făcînd aritmia mai bine suportată.

În caz de flutter atrial fără insuficiență cardiacă preferăm — pentru a evita efectele toxice digitalice — să administrăm preparate de tip propranolol. Încercăm să obținem ritmul sinusal prin administrarea de propranolol intravenos, 2—3—5 mg lent, sub control electrocardioscopic și monitorizare și, apoi menținem ritmul sinusal cu 60—90 mg *per os*, asociat sau nu chinidinei (0,75—0,90 g).

nem (sau chiar să creștem) doza de chinidină, obținînd un blocaj atrio-ventricular progresiv, de la 2 : 1 la 3 : 1 și 4 : 1. În cîteva zile (2, 3 rar 4) se obține trecerea în ritm sinusal. În continuare, administrăm aceleași preparate, dar în doze mai mici, cu scopul menținerii ritmului sinusal.

Majoritatea autorilor consideră că în caz de flutter atrial, terapia cu substanțe blocante ale receptorilor adrenergici este deosebit de eficace.

Propranololul prezintă, în caz de flutter atrial, un dublu interes: terapeutic și diagnostic.

În 70—100% din cazuri, preparatul crește blocul atrio-ventricular funcțional. O particularitate o reprezintă și timpul de acțiune destul de redus (15 minute după injecția intravenoasă și 30—40 de minute după folosirea pe cale orală), ceea ce-i conferă o valoare diagnos-

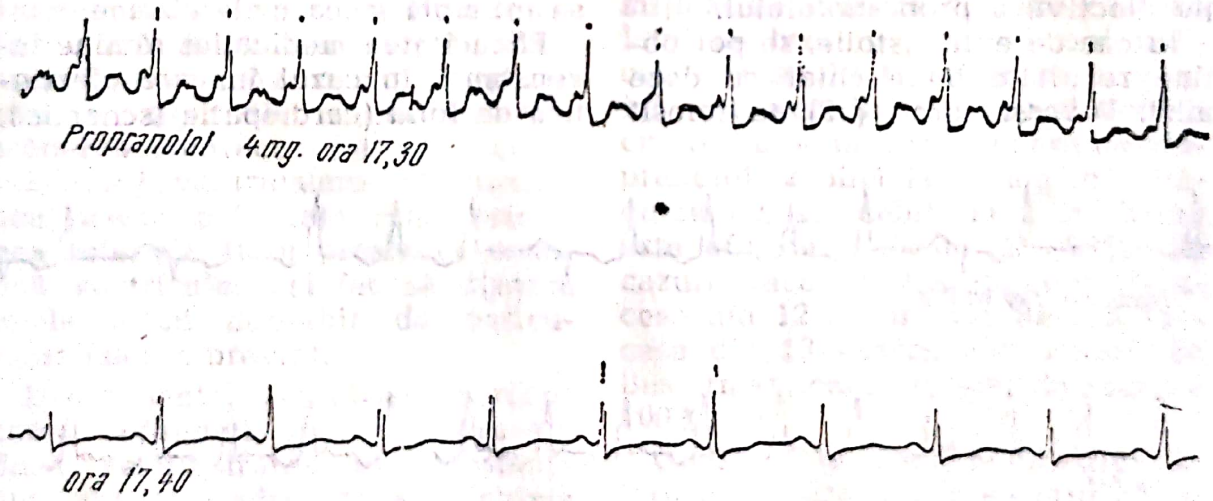


Fig. 10 — Flutter atrial cu răspuns 2 : 1 trecut în ritm sinusal la 10 minute după 4 mg propranolol.

În cazul în care nu putem administra preparatul intravenos, îl indicăm în doză de 60—120 mg *per os* asociat chinidinei (0,90—1,20 g/24 de ore) în prima zi, pentru ca apoi să-l scădem progresiv și să menți-

tică sigură, deoarece aproape nici o altă tulburare de ritm nu reacționează astfel la propranolol. Aceasta este cu atît mai important, cu cît astăzi apar din ce în ce mai multe tulburări de ritm, paroxistice și cro-

nice, care nu mai pot fi încadrate în vechile categorii bine stabilite (fibrilaţie atrială, tahicardie paroxistică atrială, flutter atrial), fiind necesare alte denumiri, cum sînt: tahicardii cronice, ritm atrial înalt, tahicardii repetitive, tahicardii rebele etc.

Menţionăm o observaţie clinică proprie: la bolnavii cu flutter atrial la care se obţine ritmul sinusal prin medicaţie β-blocantă, trecerea prin fibrilaţia atrială este o excepţie, spre deosebire de ceea ce se întîmplă în cazul administrării preparatelor digitalice injectabile, la care această trecere este o regulă.

Tahicardiile nodale răspund bine — în anumite cazuri — la preparatele blocante ale receptorilor β-adrenergici.

Noi am obţinut rezultate pozitive la jumătate dintre ele.

Extrasistolia atrială şi ventriculară poate lua, în anumite condiţii, aspectul de urgenţă, fiind o indicaţie electivă a propranololului.

În caz de extrasistolie, se pot obţine rezultate bune chiar cu doze mici. Diverşi autori (53) au folosit propranololul în extrasistolie cu scop preventiv sau curativ, substanţa dovedindu-se eficace în 50—70% din cazuri.

Prescris în doze de 60—120 mg/24 de ore, el previne apariţia salvelor de extrasistole sau face ca în locul extrasistolelor polimorfe să apară rare extrasistole monomorfe, fiind capabil de multe ori să întrerupă ritmul bi-, tri, şi cvadrigeminat.

La doze de 3—5 mg administrate intravenos, bătăile premature încep să se rărească în 5—10 minute, pentru ca la 15—20 de minute (maximum 30 de minute) să dispară. Numai în cazuri rare, medicaţia β-blocantă nu influenţează numărul extrasistolelor, dar şi atunci există un beneficiu aproape sigur: percepţia dezagreabilă de palpitaţie, de neregularitate ritmică dispare sau diminuează mult şi extrasistolele devin asimptomatice.

Eficacitatea propranololului variază în funcţie de etiologia aritmiei. Cele mai bune rezultate se obţin în caz de intoxicaţie digitalică; aceleaşi rezultate se obţin în caz de etiologie nevrotică şi la bolnavii la care extrasistolele apar la efort sau nu dispar după acesta, aşa cum se întîmplă în cazurile clasice.

Eficacitatea medicaţiei rămîne inconstantă în cazul în care afecţiunea de fond (cardiopatia ischemică, leziunea valvulară, hipertensiunea arterială) este însoţită de modificări profunde ale ţesuturilor miocardice şi în special la cei cu procese evolutive vechi, însoţite de degradări serioase.

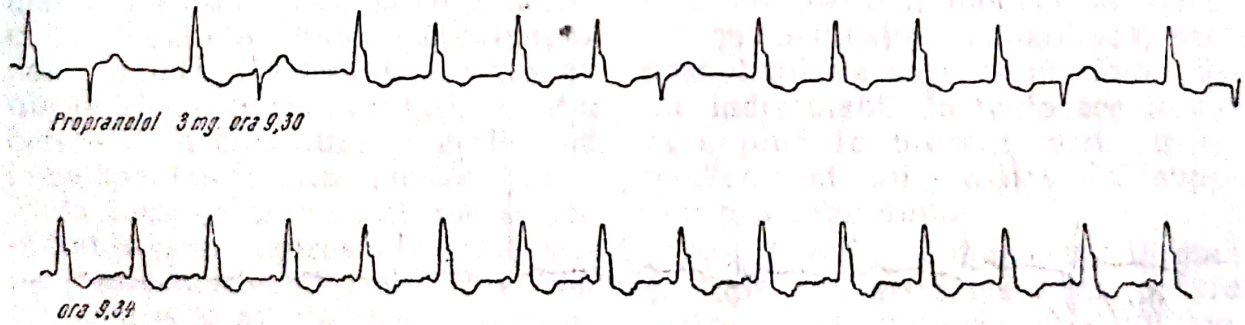


Fig. 11 — Extrasistolie ventriculară, uneori sistematizată, care la 3 mg propranolol intră în ritm sinuzal.

Mai trebuie menționate două indicații oarecum speciale:

— acțiunea spectaculoasă asupra extrasistolelor constatate în cursul anesteziei generale;

— acțiune indiscutabilă în cursul șocului electric extern, unde β-blocantele atenuează sau abolesc faza de hiperexcitabilitate miocardică.

Se menționează totdeauna grija pe care trebuie s-o avem la extrasistolia din infarctul miocardic acut, în care preferăm alte preparate, abținîndu-ne de la indicația blocantelor receptorilor β-andrenergici, care se utilizează doar în cazuri de forță majoră, cînd extrasistolia este frecventă, sistematizată, polimorfă și modifică hemodinamica, iar alte mijloace terapeutice, pe care le avem la îndemînă, nu au dat rezultatele scontate.

Sînt autori care consideră că substanțele blocante ale receptorilor adrenergici sînt indicate în infarctul miocardic, deoarece au acțiune antagonistă asupra catecolaminelor (circulante și eliberate local), diminuează nevoia de oxigen și consumul de oxigen ale miocardului prin scăderea contracției și prin scăderea alurii ventriculare. De asemenea aceste preparate scad tensiunea arterială, apoi presiunea sistolică ventriculară și fac să dispară unele aritmii deosebit de periculoase (sau le previn).

Experimental s-a observat reducerea extinderii zonei necrozate după administrarea de substanțe blocante beta-adrenergice. Hipoxia miocardică postinfarct alături de acțiunea catecolaminelor, creșterea acizilor grași, tulburările metabolice care pot provoca aritmii diverse pot fi influențate de beta-blocante. În caz de infarct de miocard există — în plus — o mare instabilitate membranică; alprenololul, oxprenololul și propranololul au efect stabilizant asupra membranei, independent de acțiunea lor beta-blocantă. Rămîne de văzut dacă aceste cercetări experimentale sînt valabile și la om și în ce măsură.

Oricum, la al 6-lea Congres de cardiologie de la Amsterdam, F. Gross, la încheierea discuțiilor despre folosirea beta-blocantelor adrenergice, spunea în concluzie: „Dacă cu ajutorul beta-blocantelor se reușește să se reducă extinderea infarctului, ca și procentul de recidive, prevenirea morții subite și neutralizarea consecințelor liberării excesive de catecolamine, am reușit un mare progres în tratarea bolilor coronariene".

Tahicardia paroxistică ventriculară este indicată pentru terapia β-blocantă numai cînd nu avem la dispoziție electroconversia sau alte medicamente: xilina, procainamida, tosilatul de bretiliu, ajmalină etc.

Metoda fizică (conversia electrică) rămîne suverană, iar dintre mijloacele chimice se pare că tosilatul de bretiliu este cel mai indicat. Totuși, în tratamentul accesului de tahicardie paroxistică ventriculară, injecția intravenoasă de propranolol (2 pînă la 10 mg injectîndu-se cu un debit de 1 mg/min.) este eficace la peste 60—80% din cazuri. Dacă Stock arată doar 3 succese din 12 cazuri, iar Bath 3 succese din 13 cazuri, sînt autori, ca Besterman, care vorbesc de succese 100%.

Combinarea șocului electric extern cu propranololul — prin eficacitatea și inocuitatea sa — rămîne metoda de elecție în terapia tahicardiei paroxistice ventriculare.

Este interesant de arătat că medicația β-blocantă — singură sau asociată cu chinidina — este în stare să prevină apariția tulburării de ritm. În acest sens pledează reapariția tahicardiei paroxistice ven-

Scanned with OKEN Scanner

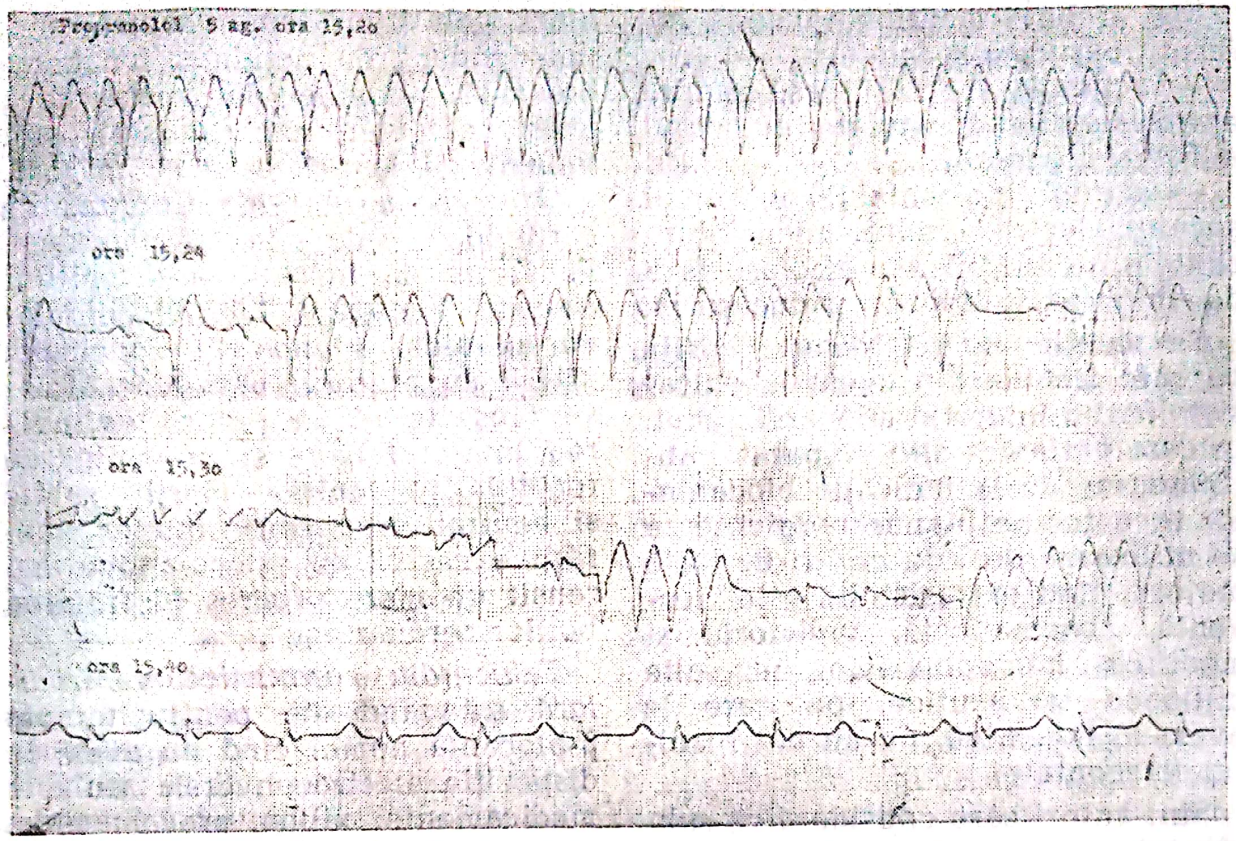


Fig. 12 — Tahicardie paroxistică ventriculară, la care s-a reușit trecerea în ritm sinuzal cu ajutorul a 5 mg propranolol.

triculare o dată cu întreruperea medicației și dispariția ei în cazul în care propranololul reintră în indicațiile medicamentoase zilnice ale bolnavilor.

În cazurile în care conversia electrică nu poate fi aplicată (din motive tehnice, neexistînd aparatură specială în toate spitalele) sau la bolnavii la care șocul electric nu a dat rezultat, medicația β-blocantă rămîne de un folos real bolnavului.

Fibrilația ventriculară. Interpretarea rolului posibil al β-blocantelor este dificilă în asemenea tulburări de ritm grave, datorită, în special, asocierilor terapeutice utilizate. Pe lîngă terapia cu alte medicamente, pe lîngă masajul cardiac extern și respirația gură la gură — ele însele capabile să reducă fibrilația ventriculară — se folosesc șocul electric extern și, rar, preparatele β-blocante.

Întrebuințarea inițială a propranololului nu este posibilă, datorită urgenței majore pe care o reprezintă fibrilația ventriculară. Totuși, la unii dinrte bolnavi se face apel la propranolol, datorită rezultatelor nesatisfăcătoare obținute cu un prim șoc electric, sau pentru a preveni eventualele recidive.

Folosirea propranololului în fibrilația ventriculară a dat naștere la discuții aprinse între diverși cercetători, în special datorită faptului că medicația β-blocantă se folosește, de obicei, combinată cu alte terapii.

Sloman (50) a prezentat 3 succese la 3 bolnavi, după eșecul tuturor mijloacelor medicale cunoscute și încercate, deși autorul nu menționează dacă s-a folosit sau nu și șocul electric extern. Toți bolnavii săi prezentau o necroză miocardică și intoxicație digitalică. Dacă într-un

caz evoluția ulterioară a fost favorabilă, în celelalte 2 cazuri această eventualitate nu mai este menționată.

Noi am prezentat 8 cazuri tratate cu propranolol, dintre care la cel puțin 2, preparatul s-a dovedit de un real folos, fiind singura terapie care, combinată cu șocul electric, a scos bolnavii din această gravă tulburare de ritm.

După reducerea fibrilației ventriculare, folosirea medicamentului pentru prevenirea recidivelor este diferit prezentată de diverși autori. Bath prezintă un caz de eșec al propranololului folosit singur pentru prevenirea unor noi crize. Fraisse înregistrează un rezultat pozitiv, „dar este dificil la acești bolnavi să cunoști exact ce rol revine medicamentului și ce rol revine evoluției naturale a bolii de fond".

În legătură cu aceste lucrări menționăm cercetările lui Snow (citat de 56), care a folosit propranololul în faza acută a infarctului miocardic:

— 52 de bolnavi au primit 160 mg propranolol/24 de ore, repartizat în 8 prize a 20 mg; în acest grup autorul a avut 7 decese, dintre care 3 prin moarte subită;

— 55 de bolnavi, care formau grupul de control, nu au primit propranolol și în acest grup autorul a observat 16 decese, din care 3 prin moarte subită.

Autorul consideră ca semnificativă această diferență în mortalitate și crede că în toate cazurile medicamentul este susceptibil să prevină fibrilația ventriculară. Deși această părere nu este împărtășită de toată lumea, credem că în cazuri bine selecționate (care prezintă diverse tulburări de ritm, dar nici un semn de insuficiență cardiacă chiar latentă), propranololul poate fi indicat.

Generalizarea folosirii sale în caz de infarct miocardic acut ni se pare inutilă, dacă nu chiar periculoasă.

Medicația beta-blocantă adrenergică este, în caz de fibrilație ventriculară, doar ocazională și accesorie.

Mult mai eficiente sînt defibrilarea electrică, ventilația mecanică, alcalinizarea și, în primele momente, masajul cardiac extern și respirația gură la gură.

Sindromul Wolff-Parkinson-White (W.P.W.) poate necesita asistență de urgență, fiind deseori însoțit de tulburări de ritm și în special de tahicardie paroxistică supraventriculară (mai rar fibrilație atrială și foarte rar flutter atrial).

Desigur, în caz de tahicardie paroxistică atrială se încearcă în primul rînd manevrele vagale, dar — din nefericire — în caz de sindrom Wolff-Parkinson-White acestea rămîn deseori ineficiente, fiind necesară intervenția cu alte mijloace. Se indică electroconversia, metodă suverană, iar în lipsa mijloacelor necesare, preparate digitalice (destul de controversate) și substanțe blocante ale receptorilor β-adrenergici.

Și noi am folosit această ultimă metodă la 33 de bolnavi, obținînd rezultate bune doar la 15 și parțiale la alți 12 bolnavi. Subliniem faptul că în administrarea intravenoasă (pînă la 5 mg propranolol) nu s-a obținut nici un efect asupra sindromului de preexcitație, ci s-au obținut rezultate bune doar asupra aritmiei care-l însoțea.

Aritmii variate, repetitive, cronice, rezistente la alte mijloace terapeutice. Propranololul are indicație specifică în caz de tulburări de ritm variate, în sensul că, într-o zi se înregistrează o fibrilație atrială, în alta o tahicardie paroxistică supraventriculară, însoțite sau nu de o extra-

Scanned with OKEN Scanner

sistolie, altă dată ritm atrial înalt sau tulburări greu de clasificat și încadrat într-unul dintre tipurile clasice cunoscute de aritmie.

O parte dintre acești bolnavi prezintă tulburări de durată lungă și care nu cedează la nici un fel de terapie încercată. Unii dintre ei pot prezenta o etiologie reumatică acută, alții o valvulopatie cronică, în timp ce la alții nu poate fi decelată nici o cauză cardiacă sau extracardiacă. Fiind bolnavi tineri, chiar sub 20 de ani, nici măcar cardiopatia ischemică nedureroasă, cu o frecvență din ce în ce mai crescută în ultima vreme, nu poate intra în discuție.

Este binecunoscut că blocarea β-receptorilor adrenergici din miocard este urmată de rărirea alurii ventriculare. Bradicardia relativă, care rezultă, crește perioada diastolică și deci fluxul coronarian, scăzînd, în același timp, contractilitatea miocardică, utilizarea oxigenului făcîndu-se însă mai bine, iar metabolismul general ameliorîndu-se.

Din lucrările lui Harrison (35) reiese să bradicardia poate fi obținută prin două mecanisme: primul este reprezentat de inhibiția efectelor catecolaminelor asupra nodului atrio-ventricular (mecanism observat, în general, în caz de fibrilație atrială, flutter atrial sau ritm atrial înalt), iar al doilea mecanism este cel de rărire a frecvenței producerii impulsului atrial (observat în cazurile de tahicardie atrială sau nodală), rărire care uneori permite chiar restabilirea ritmului sinusal.

Observațiile lui Schamroth, în cursul administrării intravenoase, au arătat că propranololul mărește perioada refractară a nodului sinoatrial și a celui atrio-ventricular, deprimă excitabilitatea miocardică ectopică, reducînd — probabil — perioada refractară a mușchiului atrial. La nivelul joncțiunii atrioventriculare, preparatele blocante adrenergice diminuă conductibilitatea, producînd diverse grade de bloc.

Modificările morfologice ale miocardului sub acțiunea propranololului, studiate la microscopul electronic, sînt similare celor produse de spolierea potasiului. Acest fapt — alături de reducerea *clearence*-ului plasmatic al potasiului radioactiv —, observat la om, sugerează o acțiune legată de modificări ale permeabilității membranei celulelor miocardice față de ioni. Taylor și Holliday cred că efectul specific antiaritmic ar ține în principal de împiedicarea pierderii de potasiu.

Acțiunile acestei medicații noi în unele tulburări de ritm variate s-au arătat deosebit de valoroase, superioare tuturor drogurilor cunoscute pînă acum, neavînd nici un fel de contraindicații, fie că bolnavul prezintă o aritmie cu punct de plecare atrial, fie că aceasta are punct de plecare ventricular.

Exceptînd contraindicațiile cunoscute (inclusiv diverse tulburări majore de conducere), propranolul este deosebit de util în terapia tulburărilor de ritm variate, în care contrașocul electric este contraindicat și, dacă totuși este folosit, nu dă nici un rezultat.

În toate aritmiile rebele, rezultatele pozitive ale propranololului merg pînă la 80—90%. Această acțiune este spectaculoasă și neinfluențată de etiologia tulburării de ritm. Chiar insuficiența cardiacă existentă nu constituie o contraindicație, dacă la medicația β-blocantă se adaugă peparate tonicardiace.

Se poate spune că această medicație este deosebit de utilă în tratamentul unor tulburări de ritm rebele la medicația clasică cunoscută, prezentînd mare maniabilitate, ad-

Scanned with OKEN Scanner

ministrîndu-se ușor, iar inconvenientele sale fiind de mică importanță, atunci cînd cazurile sînt bine alese și indicațiile precise.

Aritmiile digitalice

Aritmiile apărute după administrarea preparatelor digitalice sînt:

— aritmii atriale: extrasistole (rare), tahicardii paroxistice atriale cu bloc și rar fibrilație atrială și flutter atrial;

— disociația atrio-ventriculară și ritmuri nodale, care apar accidental;

— blocul atrio-ventricular;

— tahicardia paroxistică ventriculară (în special bidirecțională);

— extrasistolia ventriculară poate apărea cînd cantitatea de preparat digitalic depășește doza necesară; ea are două caracteristici:

— este sistematizată (bigeminism sau, mai rar, trigeminism);

— este un semn incipient al intoxicației digitalice, un semnal de alarmă, care ne indică necesitatea întreruperii terapiei respective.

Uneori, în caz de fibrilație ventriculară, poate fi incriminată administrarea intempestivă sau în doze mari și prelungite a digitalei.

Tratamentul cu substanțe β-blocante (alături de terapia potasică) dă cele mai bune rezultate în caz de intoxicație digitalică. Se administrează: fie 3—5 mg propranolol intravenos în 3—5 minute, urmate de o perfuzie cu glucoză 5%, în care se dizolvă 2—4—6 mg substanță activă; fie 60—120 mg *per os*.

Ca o notă aparte, menționăm că în unele tahiaritmii, tahicardia paroxistică ventriculară dată de intoxicația digitalică, șocul electric extern (care de obicei este suveran în aritmiile rapide) este puțin indicat, din cauza pierderii de potasiu pe care o produce. Dacă el totuși se aplică, spolierea potasiului produsă de electroșoc, adăugată aceluiași efect determinat de intoxicația digitalică, poate duce rapid la fibrilație ventriculară cu moarte subită.

Pentru menținerea rezultatelor obținute prin administrarea de β-blocante — intravenos sau *per os* în doze mari — este necesară administrarea în continuare a unor cantități moderate, de 30—60—90 mg propranolol repartizat în prize la 8 ore interval.

Folosirea preparatelor blocante ale receptorilor β-adrenergici înainte și după conversia electrică:

a) Înainte de conversia electrică, unii autori au recomandat administrarea unor astfel de preparate, socotind că ar avea următoarele avantaje:

— trecerea în ritm sinusal se face mai ușor;

— apariția extrasistolelor imediat postconversie ar fi mai rară.

Deși nu toți cei care s-au ocupat de această problemă sînt de acord, experiența noastră confirmă aceste sugestii, cu condiția ca alura ventriculară să nu scadă prea mult (sub 60—64 bătăi/minut).

Noi folosim înainte de electroconversie β-blocante la bolnavii cu fibrilație atrială cu ritm rapid și la care nu indicăm preparatele digitalice (înainte de conversia electrică — de regulă — la toți bolnavii suprimăm pentru cîteva zile administrarea digitalicelor).

b) După conversia electrică, pentru menținerea ritmului sinusal, administrăm β-blocante în doze de 60—90—120 mg, în două condiții clinice (indiferent de aritmia convertită);

— în caz de intoleranță la chinidină;

— în asociație cu chinidina (0,75—0,90 g), dacă extrasistolia postconversie este frecventă și poli-

TABELUL VI

DIVERSE ARITMII TRATATE CU SUBSTANȚE BETA-BLOCANTE

Tipul aritmiei	Total	Rezultate		
		Bune	Parțiale	Nule
Tahicardie sinusală	108	92	8	8
Tahicardie paroxistică supraventriculară	62	44	6	12
Fibrilație atrială	68	20	38	10
Flutter atrial	26	12	7	7
Tahicardii nodale	8	4	2	2
Extrasistolie atrială și/sau ventriculară	102	68	21	13
Sindrom Wolff-Parkinson-White cu tulburări de ritm	33	15	12	6
Tahicardie paroxistică ventriculară	14	9	2	3
Fibrilație ventriculară	8	3	1	4
Aritmii variate, repetitive, cronice, rezistente la alte metode terapeutice	24	15	5	4
Aritmii digitalice	15	11	1	3
Postconversie electrică	150	120	17	13
Total	618	413	120	85

focală sau dacă ritmul sinusal postconversie este tahicardic.

În ultima vreme s-au indicat substanțele blocante adrenergice în alte condiții de urgență:

a) Implantarea de pace-maker la care apar tulburări de ritm, parasistolie sau extrasistolie, în absența insuficienței cardiace sau chiar în prezența acesteia, asociate substanțelor digitalice.

b) În caz de aritmii apărute în timpul unor intervenții chirurgicale — de obicei extrasistole — substanțele beta-blocante sînt de asemenea indicate, fiind vorba tot de o descărcare mare de catecolamine. Acest lucru se datorește atît anesteziei, cît și traumatismului chirurgical și creșterii anhidridei carbonice. Dacă s-au administrat anterior și preparate simpaticomimetice, acestea trebuie suprimate.

Propranololul poate fi indicat intravenos, dar se poate da și preventiv, *per os*. Mulți autori însă atrag atenția asupra pericolului pe care-l prezintă depresiunea miocardică, mai ales cînd propranololul se asociază cu unii agenți anestezici ca eterul și cloroformul.

Principalele indicații ale beta-blocantelor în tulburările de ritm sînt următoarele:

Tulburări de ritm cu hipersimpaticotonie
- — Tahicardia sinusală
- — Nevroza angoasă hiperchinetică cu aritmii
- — Tahicardii paroxistice apărute la efort, emoții
- — Hipertiroidia cu tulburări de ritm
- — Sindromul W.P.W.
- — Aritmii apărute postconversie.

Extrasistolie atrială și/sau ventriculară jenante și rebele.

Prevenirea recidivelor în caz de:
- — Fibrilație atrială
- — Flutter atrial
- — Tahicardii paroxistice
- — Tulburări de ritm repetitive, rezistente la alte medicamente.

Tulburări de ritm digitalice.

Tahicardii ventriculare
Fibrilație ventriculară
Q—T lung cu aritmii
} rebele la șocul electric, la alte medicamente sau în lipsa acestora

Alte două urgenţe cardiace — relative — au intrat în ultima vreme sub influenţa preparatelor blocante ale receptorilor beta-adrenergici: angina pectorală şi hipertensiunea arterială.

Desigur, ambele sînt boli cronice, cu evoluţie îndelungată, cu etiologie complexă şi care nu pot fi rezolvate cu un singur medicament, ceea ce dovedeşte că de-a lungul anilor s-au folosit atîtea şi atîtea preparate. Apoi, ambele boli nu sînt decît rareori urgenţe.

Totuşi, se întîmplă ca bolnavi în criză să se prezinte la medic cu dureri precordiale intense (cu toate caracterele durerii anginoase) sau într-o criză hipertensivă (cu toate manifestările ei). Putem să le numim urgenţe sau urgenţe relative, dar principal este ca să avem la îndemînă medicamentele necesare spre a le rezolva sau, cel puţin, ameliora.

Pentru a fi şi mai aproape de urgenţele cardiovasculare, trebuie să amintim de:

a) *Angor pectoris cu tulburări de ritm.* Se cunoaşte faptul că în crizele anginoase există o stimulare adrenergică excesivă şi acestea provoacă creşterea inutilă a alurii ventriculare, a debitului cardiac, a consumului de oxigen, cu un deficit de oxigen ridicat. Toate acestea individual sau la un loc produc sau accentuează anoxia miocardică.

Preparatele beta-blocante se opun acţiunii catecolaminelor, diminuînd nevoile de oxigen ale miocardului, tinzînd să restabilească un cît mai bun echilibru între posibilitatea de aport şi necesităţi — deci acţiune pe cale metabolică — diferit faţă de nitriţi, care produc vasodilataţie coronariană. Ca atare, funcţia muşchiului se ameliorează, frecvenţa scade, durata crizei diminuează, iar toleranţa la efort şi la alţi factori declanşatori creşte.

Indicaţia în criză nu este electivă decît în cazurile în care nitrocompuşii, sedativele, repausul etc. nu au dat rezultate, sau, în cazul în care apar aritmii.

Obişnuit, se indică beta-blocantele pentru prevenirea crizelor dureroase şi aici eficacitatea lor a fost pe deplin stabilită în peste 5 000 de lucrări apărute pînă acum.

În orice caz sînt de menţionat:

— administrarea unor doze mari şi în criză (intravenos) şi preventiv (*per os* — 120—240 mg propranolol);

— nu se întrerupe brusc medicamentul, deoarece pot apare tahicardii, crize anginoase şi chiar infarct miocardic;

— rezultatele sînt bune, ca dovadă că pe lîngă alte preparate, beta-blocantele sînt la ora actuală prescrise în angor pectoris.

Noi am folosit încă din 1967 propranolol în angor pectoris, cu rezultate bune, cu reducerea frecvenţei crizelor, cu scăderea intensităţii, fără apariţia de tulburări de ritm (comparativ cu cei trataţi cu placebo) şi cu evoluţie ulterioară bună (13, 14).

Oricum, tratamentul cu doze mari în angor pectoris ridică cîteva probleme:

— psihologie pentru bolnav, care vede crescîndu-i-se doza şi atunci trebuie ca medicul să-i explice de ce;

— posibilitatea apariţiei insuficienţei cardiace — mai frecvente la dozele ridicate — necesitînd o anamneză amănunţită, aprecierea exactă a volumului inimii şi a ventriculului stîng.

b) *Hipertensiunea arterială paroxistică şi cronică.* În feocromocitom, substanţele beta-blocante sînt o armă terapeutică foarte eficace, deşi

Scanned with OKEN Scanner

doar intervenţia chirurgicală este singura care rezolvă bolnavul.

În hipertensiunea arterială esenţială se administrează cronic timp îndelungat în scopul de a menţine valorile tensionale scăzute şi de a preveni creşterile tensionale în formele ce se numeau odată oscilante, labile şi care se pot prezenta ca urgenţă medicală cu toate manifestările cunoscute (cefalee, ameţeli, tulburări de vedere, fenomene cardiace, renale etc.). Rezultate bune se obţin şi în formele de hipertensiune cu sindrom hiperchinetic şi cu debit cardiac crescut.

De asemenea, beta-blocantele sînt indicate în formele hipertensive care prezintă tulburări de ritm, angor pectoris sau intoleranţă la alte medicamente. La fel — se încearcă aceste substanţe — la bolnavii cu valori tensionale mari în cadrul unei insuficienţe renale cronice şi la care alte medicamente sînt contraindicate.

Mecanismul de acţiune se pare că este dublu: central şi periferic.

Administrarea directă de blocante adrenergice beta la nivelul sistemului nervos central produce hipotensiune.

Activitatea reninei plasmatice este inhibată de propanolol fie că este vorba de un nivel al reninei ridicat primar, fie că este crescut secundar administrării de vasodilatatoare şi/sau diuretice.

Dozele variază, după caz, între 40 şi 200 mg propanolol, 10—15 mg pindolol, 200—250 mg oxprenolol etc.

Aceste medicamente, oarecum noi, au cîteva avantaje faţă de vechile hipotensoare:

— au acţiune puternică asupra sistemului simpatic;

— rar produc somnolenţă şi vertij;

— nu determină hipotensiune ortostatică;

— nu induc hiperuricemie;

— nu blochează receptorii alfa;

— nu determină tulburări de ejaculare.

Substanţele beta-blocante sînt contraindicate în sindromul Conn.

În scopul scăderii fenomenelor negative pe care le produc, toţi autorii sînt de acord ca, în funcţie de natura şi stadiul hipertensiunii arteriale, să se facă totdeauna asocieri medicamentoase cu: tranchilizante, alfa-metil-dopa, hidralazină, rezerpină, guanetidină, sedative.

Asocieri medicamentoase în urgenţele cardiace

Sinergismul de acţiune a chinidinei şi propranololului. Folosirea propranololului în diverse tulburări de ritm (de la extrasistolie pînă la fibrilaţie ventriculară) este considerată de unii autori ca dînd rezultate bune, mai ales în cazurile în care altă medicaţie rămîne fără răspuns. Efectele sale favorabile sînt legate, pe de o parte, de suprimarea tulburărilor de ritm (tahicardii paroxistice, extrasistolii etc.), iar pe de alta, de efectul binefăcător pe care îl are, rărind răspunsul ventricular.

Chinidina este medicamentul clasic cunoscut ca antifibrilant, dar în doze mari accelerează bătăile inimii, ceea ce constituie un inconvenient.

Cercetări experimentale par să demonstreze că propranololul şi chinidina au unele proprietăţi asemănătoare şi altele diferite.

Scanned with OKEN Scanner

La nivelul atriului, *chinidina* crește perioada refractară, scade excitabilitatea și încetinește conducerea. La nivelul nodului atrio-ventricular, chinidina micșorează conductibilitatea, blocînd, prin acțiune locală, conducerea atrio-ventriculară. La nivelul miocardului ventricular exercită acțiune directă depresivă asupra musculaturii, prelungind perioada refractară și deprimînd excitabilitatea miocardică.

În general, chinidina scade metabolismul miocardic, crește nivelul potasiului celular, scăzînd pe cel al sodiului și produce creșterea conținutului ionic al celulei.

β-blocantele reduc alura inimii la bolnavii care fac un exercițiu sau la bolnavii cu tahicardii paroxistice supraventriculare, probabil prin blocarea efectelor adrenalinei produse în exces.

Bradicardia relativă, rezultînd din blocada β-adrenergică, crește perioada diastolică și deci fluxul coronarian; scăderea contractilității miocardice face ca utilizarea oxigenului să fie mai economică.

La nivelul nodului sinoatrial, propranololul diminuă automatismul, demonstrat prin:

— reducerea ritmului sinusal la bolnavii cu tahicardii sinusale;

— reducerea ritmului la bolnavii cu tahicardii paroxistice ventriculare.

La nivelul joncțiunii sinoatriale, drogurile blocante adrenergice diminuează conductibilitatea, putînd produce diverse grade de bloc.

Propranololul scade automatismul și excitabilitatea focarelor ectopice, lucru evidențiat prin conversia unor tahicardii paroxistice ventriculare și atriale la ritm sinusal și prin abolirea sau diminuarea extrasistolelor atriale și ventriculare.

Efectele asupra nodului atrio-ventricular țin de scăderea conducerii, producînd diverse grade de bloc (pînă la bloc atrio-ventricular total).

O serie de lucrări noi au indicat că propranololul are diverse mecanisme de acțiune asupra ritmului cardiac.

Schamroth (48) a demonstrat că, deși rărirea ritmului sinusal, blocul atrio-ventricular și scăderea automatismului ventricular par a fi mediate de blocada β-adrenergică, totuși, efectele asupra atriului, cu creșterea perioadei refractare, diminuarea conducerii și depresiunea excitabilității sînt în raport cu acțiunea directă asupra musculaturii, fără legătură cu neuroreceptorii.

Alți autori (11, 45, 46) au sugerat posibilitatea unui „efect chinidinic" al propranololului asupra proprietăților electrice ale miocardului. Această ultimă acțiune a fost invocată de mai mulți cercetători, în special în cazul bolnavilor prezentînd tulburări de ritm produse de intoxicația digitalică și unde propranololul și, mai ales, dextroizomerul său au dat rezultate spectaculoase.

Taylor (61) crede că efectul specific antiaritmic ține de împiedicarea pierderii de potasiu din celulă, pierdere determinată de glicozizii digitalici.

Multe dintre aceste efecte — în special cele asupra ritmului inimii și conducerii atrio-ventriculare — nu au putut fi reproduse experimental și mecanismul de acțiune a blocantelor β-receptoare rămîne încă neclarificat. Nu este mai puțin adevărat că nu se poate face un paralelism între animalele de experiență cu inimă sănătoasă și bolnavii cu afecțiuni cardiace vechi, evolutive, cu insuficiență cardiacă și care au

Scanned with OKEN Scanner

primit diverse preparate medicamentoase, inclusiv glicozizii digitalici.

Lucrări recente care au studiat efectele propranololului asupra electrocardiogramei la oameni normali au arătat că proprietățile propranololului sînt similare cu ale chinidinei. Chinidina crește ritmul inimii, crește intervalul P—R, prelungește durata complexului QRS, prelungește intervalul Q—T, producînd deviații ale segmentului S—T cu creșterea duratei undei T, inversarea sau nici un efect asupra ei.

Asupra ritmului inimii este bine stabilit că acțiunea propranololului este diferită. În contrast cu prelungirea sistolei electrice ventriculare indusă de chinidină, pe un lot studiat de noi, propranololul a determinat, la 20 dintre cei 21 de bolnavi studiați, scurtarea intervalului Q—R. Alte modificări semnificative, la acești bolnavi, au fost legate de creșterea înălțimii undei T, apărută la 12 dintre bolnavii studiați, modificări ce au fost semnalate și de alți cercetători.

Sinergismul de acțiune a celor două preparate (propranolol și chinidină) constă în modificările potențialului de acțiune a membranei, modificări care sînt identice la ambele.

Asocierea cu digitala. Cardiologia experimentală posedă dovezi convingătoare de implicare a sistemului simpatic în producerea unor aritmii.

Pe de altă parte, glicozizii digitalici — pe lîngă acțiunile complexe și binefăcătoare pe care le au asupra inimii —, în anumite condiții pot produce o serie de tulburări de ritm și nu dintre cele mai ușoare.

Combinarea medicației glicozidice digitalice cu medicația activatoare a sistemului simpatic cardiac crește și mai mult frecvența acestor aritmii. S-a demonstrat, experimental, că producerea de aritmii ventriculare prin digitală a crescut și mai mult în cazul administrării simpaticomimeticelor (efectul izoproterenolului și cardiotoxicitatea digitalei) și a fost întîrziată prin întreruperea stimulării simpaticului cardiac, fie prin ablația simpatică chirurgicală, fie prin depleția noradrenalinei miocardice prin rezerpină.

Din astfel de constatări pare firesc să se deducă faptul că anumite substanțe blocante sau antagoniste ale sistemului simpatic ar avea aceeași acțiune — referitor la tulburările de ritm — și asupra efectelor tonicardiacelor majore (digitală). Aceste supoziții inițiale și-au găsit pe deplin valabilitatea în clinica umană, unde acțiunea lor a fost net demonstrată: blocanții receptorilor β-adrenergici au indicație majoră în tulburările de ritm produse de intoxicația digitalică. Extrasistolia (de obicei sistematizată), bigeminismul și trigeminismul constant dispar spectaculos sub acțiunea preparatelor blocante adrenergice.

Alte tulburări de ritm — în special tahiaritmii rebele, atriale și ventriculare — beneficiază, de asemenea, de tratamentul cu propranolol.

În tahicardiile rebele „în plină digitalizare", acțiunea alteori are efect bradicardizant, constant și suficient la peste 80% din bolnavi. Această acțiune este de cele mai multe ori spectaculoasă și nu ține seama de etiologia bolii de fond (valvulară, aterosclerotică).

O serie de tulburări de ritm apărute în cadrul unei afecțiuni cardiovasculare și care nu răspund sau răspund insuficient la medicația digitalică, indiferent de forma sub care se administrează, se rezolvă prin asocierea de β-blocante (exemplu: fibrilație atrială cu alură rapidă).

Altă problemă importantă care se pune în legătură cu medicația combinată digitalică și β-blocantă ține de terapia insuficienței cardiace. Se

Scanned with OKEN Scanner

ştie că substanţele simpaticomimetice şi sistemul nervos vegetativ simpatic întreţin un anumit tonus al musculaturii cardiace şi că ele cresc forţa de contracţie a inimii. Preparatele antagoniste scad această forţă de contracţie şi de aceea, în prospectul propranololului sînt trecute, drept contraindicaţii, insuficienţa cardiacă congestivă sau deficienţele miocardice latente care nu au ajuns încă la decompensare.

Chiar dacă în practică lucrurile nu stau chiar aşa (deoarece o serie de bolnavi trataţi cu propranolol pot intra în insuficienţa cardiacă, dacă nu primesc simultan şi tonicardiace), problema merită atenţie deosebită, datorită posibilităţii folosirii substanţei în tulburări grave de ritm, la bolnavi în insuficienţă cardiacă congestivă, protejîndu-i cu doze suficiente de tonicardiace.

Deoarece acţiunea simpatică poate fi deosebit de importantă în menţinerea contractilităţii inimii, utilizarea timp îndelungat a preparatelor care blochează această activitate ar fi nedorită.

În cazuri de tulburări de ritm grave, acute, pentru o scurtă perioadă de timp, chiar la bolnavi în plină insuficienţă cardiacă, asocierea propranololului cu digitală poate avea un efect salvator.

Asocierea preparatelor blocante ale receptorilor beta se face în clinica umană cu foarte multe medicamente:

— cu vasodilatatoare, sedative, antiaterosclerotice în caz de cardiopatie ischemică cronică;

— cu hidralazinoftalazine, alfametil-dopa, rezerpină, guanetidină, diuretice în caz de hipertensiune;

— cu antibiotice, în caz de tulburări de ritm apărute la febrili etc.

Contraindicaţiile medicaţiei β-blocante

Acestea sînt:

— intoleranţa la drog (foarte rară);

— astmul bronşic sau bronşita astmatiformă (actuală sau în antecedente);

— insuficienţa cardiacă congestivă (exceptînd cea care apare în cadrul unei aritmii cu ritm ventricular rapid şi datorită acesteia, în care caz reducerea tulburării de ritm sau a răspunsului ventricular ridicat, prin propranolol, reduce şi insuficienţa cardiacă);

— hipotensiunea arterială marcată, colapsul, şocul cardiovascular şi bradicardia severă;

— sarcina (în care cazuri efectul este imprevizibil);

— tulburările de conducere atrioventriculare;

— leziunile cerebrale avansate;

— acidoza metabolică;

— ulcerul gastroduodenal şi boala Crohn;

— tulburări metabolice avansate (acidoză metabolică etc.);

— sindrom Raynaud;

— bolnavi trataţi cu I.M.A.O.

Inconveniente şi efecte neplăcute

Medicamentele β-blocante reduc travaliul cardiac, atît în repaus, cît şi după efort, scăzînd consumul de oxigen la nivelul miocardului avînd şi acţiune de tip chinidinic, deprimantă asupra proprietăţilor funda-

Scanned with OKEN Scanner

mentale ale fibrei miocardice.

Efectele neplăcute apar datorită acțiunii farmacologice a preparatelor, fie prin acțiune iritativă locală, fie prin fenomene alergice.

a) *Manifestările cardiovasculare* sînt cele mai periculoase și ele impun de multe ori suprimarea tratamentului.

— Decompensarea cardiacă poate apărea la bolnavii care primesc propranolul, dispărînd după oprirea medicației. Ea este datorită scăderii inotropismului și suprimării activității simpatice, atît de necesară bunei funcționări a inimii.

În cazuri rare, prin creșterea stazei pulmonare, medicamentele β-blocante pot contribui la apariția edemului pulmonar acut.

Digitalizarea consecutivă β-blocantelor reduce mult din riscul fenomenelor congestive la bolnavii la care este de așteptat o asemenea evoluție.

— Hipotensiunea arterială este rară în caz de folosire orală a preparatelor β-blocante și mult mai frecventă după administrarea intravenoasă. Rar s-a ajuns pînă la colaps cardiovascular, în special în caz de administrare rapidă, cu doză mare de medicament. Hipotensiunea este datorită scăderii debitului cardiac și diminuării rezistenței periferice.

— Bradicardia sinusală apare și în administrarea orală și este favorabilă, în multe cazuri, la bolnavi cu angor pectoris și alură ventriculară ridicată, la hipertiroidieni și la bolnavii cu nevroză cardiovasculară. Rareori, la valori foarte scăzute, este supărătoare, producînd amețeli, stare de slăbiciune. Ea se datorește acțiunii cronotrop-negative (cu deprimarea acțiunii nodului sinusal) și dromotrop-negative (cu diminuarea conducerii atrio-ventriculare). Bradicardia severă poate apărea în 3 cazuri speciale: folosirea dozelor mari de medicament chiar *per os*; administrarea intravenoasă; asocierea cu digitala.

Diferitele grade de bloc atrioventricular, dispar, de obicei, după 48 de ore de la suprimarea medicației. În caz de bloc de ramură, influența preparatelor β-blocante este aproape nulă, chiar la doze mari.

Preparatele noi, neavînd inconvenientele majore ale propranololului, pot fi indicate la:

— bolnavii cu insuficiență cardiacă (cu asociere digitalică);

— la cei cu infarct miocardic și aritmii diverse, severe, periculoase;

— la bolnavii care prezintă afecțiuni bronhopulmonare cronice.

b) *Manifestările respiratorii* constau din accese astmatiforme, care impun întreruperea tratamentului (produc bronșioloconstricție).

c) *Fenomenele comune și altor medicații:*

— tulburări digestive (greață, vărsături, diaree), ca urmare a acțiunii iritante locale, fapt pentru care se recomandă administrarea după masă (deși numai folosirea înainte de masă asigură a absorbție aproape totală);

— manifestări neuropsihice: astenie, amețeli, insomnii și foarte rar stări depresive, datorită blocării efectelor beta ale mediatorilor chimici simpatici.

d) *Fenomene alergice*, care se prezintă ca erupții cutanate diverse: eritematoase, maculoase, pruriginoase, localizate sau extinse.

e) *Tulburări biochimice* pot fi și ele prezente, dar foarte rar: creșteri ale transaminazelor, hiperglicemie, acidoză metabolică etc.

Medicamentul se administrează cu prudență la bolnavii cu:

Scanned with OKEN Scanner

— diabet zaharat tratat cu insulină sau cu hipoglicemiante orale, la cei cu

— insuficiență renală sau hepatică,

— depleție importantă de catecolamine postmedicamentoase (rezerpină, guanetidină),

— conjunctivită, sau dermatită exfoliativă,

— peritonită.

În rezumat, vorbind de administrarea preparatelor blocante ale receptorilor β-adrenergici, reținem:

1. *Indicația* lor în toate aritmiile cardiace — cu precauțiile necesare, atunci cînd aceste aritmii apar în cadrul infarctului de miocard, în insuficiența cardiacă gravă, în hipotensiunile marcate, în caz de afecțiuni bronhospastice și la pacienții prezentînd fenomene alergice la asemenea preparate.

Rezultatele sînt foarte bune:

— la bolnavii neurovegetativi;

— la hipertiroidieni;

— la cei la care sistemul adrenergic și simpatic acționează în exces;

— la pacienții cu intoxicație digitalică;

— în angor pectoris și

— în hipertensiunea arterială.

Preparatele din acest grup se administrează cu succes la bolnavii la care alte produse cunoscute pînă acum nu au dat rezultatele scontate.

De menționat indicația β-blocantelor înainte și după conversia electrică a diverselor aritmii.

2. *Administrarea* se face intravenos (cînd este necesară o acțiune rapidă), 1—2—5 mg, urmărindu-se permanent tensiunea arterială și modificările electrocardiografice, fără a se repeta doza înainte de 4 ore, iar *per os*, în doze variind între 60 și 120 mg/24 de ore, în 3 prize, de preferință după masă. Efectul maxim apare la 1—4 ore și se menține 5—8 ore. Doza intravenoasă nu va depăși niciodată 10 mg.

3. *Medicația complementară* a bolii de fond este posibilă, nefiind contraindicate: anticoagulantele, nitrocompușii, digitalicele, chinidina, diureticele, procainamida, hipotensivele, insulina sau antibioticele orale.

4. *Precauții suplimentare* se iau la bolnavii cu:

— inimă mare (clinic și radiologic);

— oboseală marcată, în special la efort, denotînd eventual o insuficiență cardiacă incipientă;

— ritm de galop;

— infarct miocardic sever;

— toxicoză gravidică sau chiar sarcină la o cardiacă;

— afecțiuni bronhopulmonare obstructive (în special astm bronșic și emfizem pulmonar);

— afecțiunile cardiace compensate nedigitalizate (fără să mai vorbim de insuficiența cardiacă);

— bloc atrio-ventricular și bradicardie;

— hipotensiune și/sau șoc cardiogen;

— hiperglicemii marcate sau la bolnavii cu diabet greu controlabil;

— afecțiuni grave hepatice și renale;

— pierderi marcate ale catecolaminelor (ca în cazul bolnavilor care folosesc preparate de tip metildopa și rezerpină).

5. *Tratamentul efectelor nedorite cuprinde:*

— luarea în considerație a tuturor contraindicațiilor, înainte de a prescrie o medicație β-blocantă;

— oprirea imediată a administrării preparatului;

— administrarea de digitală intravenos, dacă apar fenomene de insuficiență cardiacă (de menționat că preparatele β-blocante nu blochează efectele digitalei);

Scanned with OKEN Scanner

— indicarea atropinei, care blochează efectele vagale, anihilînd predominanţa relativă parasimpatică. Se administrează în injecţii (subcutanate, intramusculare sau intravenoase), în doze de 1—3 mg/24 de ore (soluţia injectabilă de atropină se prezintă sub două forme: soluţie 1‰, în fiole de 1 ml, conţinînd 1 mg atropină şi soluţie 0,25‰, în fiole de 1 ml, conţinînd 0,25 mg atropină). *Per os* se indică preparatul Foladon, conţinînd 0,25 mg alcaloizi totali din *Radix belladonnae*, sau preparatul Fobenal, conţinînd aceeaşi cantitate la care se adaugă 0,03 g fenobarbital, în doze de 2—4 comprimate/zi. Preparatele de atropină sînt indicate, în special, în cazul apariţiei bradicardiei severe;

— în cazul hipotensiunii arteriale survenite după preparate β-blocante se administrează substanţe vasopresoare (izopropilnoradrenalină, metaraminol etc.), după schema terapiei şocului, şi numai în cazuri extreme se adaugă corticoterapia.

În concluzie, se poate spune că medicaţia blocantă a receptorilor β-adrenergici constituie astăzi unul din marile progrese ale cardiologiei contemporane, dar că ea — ca orice medicaţie potentă — are şi dezavantaje, inconveniente şi contraindicaţii de care trebuie să ţinem seama atunci cînd o administrăm.

Bibliografie

1. ALQUIST R. P. — A Study of the Adrenotrophic Receptors, *Amer. J. Physiol.*, 1948, 153, 586.
2. ALBER G., şi colab. — Klinische erfahrungen mit den neuen β-Sympathikolytikum visken — bei arrytmien und Sympathiktonen fehlregulationen, *Klin. Prax.*, 1970, *12*, 479.
3. BARETT M. A., PHARM B., FITZGERALD D. J. — What is a β-blocker? *Amer. Heart J.*, 1968, *76*, 712.
4. BATH J. C. — Treatment of Cardiac Arrythmias in Unanesthetized Patients (Role of Adrenergic β-receptor blockade), *Amer. J. Cardiol.*, 1966, *18*, 415.
5. BENDER F. şi colab. — Verminderung der Kammerfrequenz bei vorhoffhimmerz durch Visken, *Med. Welt.*, 1971, 9, 3.
6. BENSAID J., SEEBAT L., LENÈGRE J. — Haemodynamic Effects of Intravenous Oxprenolol, Post-graduate, *Med. Journal*, 1970, Suppl. November, *39*, 49.
7. BICKEL G. — Deux médications d'avenir, *Méd. et Hyg.* (Genève), 1968, *206*, 28.
8. BLACK J. W., GROWTHER A. F., SHANKS R. G., SMITH L. M., DORNHORST A. C. — A new Adrenergic β-receptor antagonist, *Lancet*, 1968, I, 1 080.
9. BROOKS H., BANAS J. JR., MEISTER S., SZUES M. JR., DALEN J., DEXTER L. — Sotalol-induced β-blockade in Cardiac Patients, *Circulation*, 1970, *42*, 99.
10. BUNGHEZ GH. — Utilizarea substanţelor β-blocante în cardiologie, Teză de doctorat, I.M.F., Bucureşti, 1970.
11. CASTELLANOS A. şi colab. — Mecanism of Slow Ventricular Tachycardias in acute Myocardial Infarction, *Brit. Heart J.*, 1970, *32*, 2.
12. CIASOV E. I. — Arrythmia Treatment in Myocardial Infarction *Kardiologhya (Mosk.)*, 1968, *10*, 3.
13. COLTART D. J., GIBSON D. G., SHAND D. G. — Plasma Propranolol Levels Associated with Suppression of Ventricular Ectopic beats, *Brit. Med. J.*, 1971, *1*, 490.
14. DOSCITKIN L. V., JAROV I. E., ARACUIN O. R. — Clinical Use of Propranolol, *Kardiologhya (Mosk.)*, 1967, *10*, 59.
15. EPSTEIN S. E., BRAUNWALD E. — β-adrenergic Receptor Blocking Drugs. Mechanisms of Action and Clinical Applications, *New Engl. J. Med.*, 1966, 275, 1 106.
16. FICA V. — Aritmiile, Ed. medicală, Bucureşti, 1970.
17. FICA V., PANAITESCU GH., MĂTRESCU F., POPESCU A. E. — Indicaţii şi limite ale medicaţiei antiaritmice, *Med. interna (Buc.)*, 1971, *23*, 5, 523.
18. FISCH CH. — Digitalis Intoxication *J. Amer. med. Ass.*, 1971, *216*, 11, 1 770.
19. FORS J. W., VANDERARK R. C., REYNOLDS W. E. — Evaluation of Propranolol and Quinidine the Treatment of

Quinidine-resistant Arrythmias, *Amer. J. Cardiol.*, 1971, *27*, 2, 190.

20. FRAISSE şi colab. — Action d'un inhibitor des β-recepteurs adrénergiques, le propranolul dans les traitements des troubles du rythme cardiaque et de l'angor coronarien, *Rev. méd. (Toulouse)*, 1967, *3*, 193.

21. GIBSON D. G., COLTART L. J. — Haemodynamic Effects of Practolol, *Brit. Heart J.*, 1972, *34*, 1, 95.

22. GIBSON D. G. — Haemodynamic Effects of Practolol, Post-graduate, *Med. J.*, 1971, *47*, Suppl. January 17.

23. GOLOCHEVSKAYA V. S. — The Untoward Effects of Antiarrythmic Agents, *Klin. med. (Mosk.)*, 1971, *49*, 10, 11.

24. HALLORAN H. K., ITHURADLE M. M., DOWNING E. S. — Relation Between Acute Changes in pH and pCO_2 and Inotropic Responses to Acetyl-Strophanthidin, *Amer. J. Cardiol.*, 1972, *30*, 61.

25. HARRISON C. D., GRIFFIN J. R., FIENE T. J. — Effect of β-adrenergic Blockade with Propranolol on Various Cardiac Arrythmias, *New Engl. J. Med.*, 1965, *273*, 410.

26. HUTTON I., LORIMER R. A., HILLIS S. W. şi colab. — Haemodynamics and Myocardial Function After Sotalol, *Brit. med. J.*, 1972, *34*, 787.

27. JEWITT D. E., MERCER C. J., SHILINGFORD J. P. — Practolol in the Treatment of Cardiac Dysthythmias due to Acute Myocardial Infarction, *Lancet*, 1969, *11*, 227.

28. KERBER E. R., GOLDMAN M. R., MOERMAN E. L., HARRISON D. C. — Circulatory Responses to β-adrenergic Blockade with Alprenolol, *Amer. J. Cardiol.*, 1972, *29*, 1, 26.

29. KERBER R. E. şi colab. — Treatment of Atrial Arrythmias with Alprenolol, *J. Amer. med. Ass.*, 1970, *214*, 1 849.

30. LEMBERG L. şi colab. — Use of Alprenolol in Acute Cardiac Arrythmias, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, *30*, 77.

31. PAMINTUAN J., DREIFUS L. S., WATANABE Y. — Comparative Mechanisms of Anti-arrythmic agents, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, *26*, 512.

32. PRICHARD C. N. B., GILLAM S. M. P. — Treatment of Hypertension with Propranolol, *Brit. med. J.*, 1969, *1*, 7.

33. PRICHARD B. N. C. — Propranolol as an Antihypertensive Agent, *Amer. Heart J.*, 1970, *79*, 128.

34. PROHRICH E. D., TARAZI R. C., DUSTAN H. P. şi colab. — Immediate Effects of β-adrenergic Blockade with Propranolol in Normotensive and Hypertensive Man, *Circulation*, 1968, *37*, 411.

35. SAAMELI K. — Vergleichende untersuchungen mit β-rezeptorenblockern und Chinidin, *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, 1967, *25*, 432.

36. SANNERSTENDT R., STENBERG J., VEDIN A., WILHELMSSON E., WERKO L. — Chronic β-adrenergic Blockade in Arterial Hypertension, *Amer. J. Cardiol.*, 1972, *29*, 5, 718.

37. SCHAMROTH L. — The Immediate Effects of Intravenous Propranolol on Various Cardiac Arrhythmias, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, *18*, 438.

38. SLOMAN G., DOWLING J., VOHRA J. — Prevention and Treatment of Ventricular Dyarythmias, *Brit. Heart. J.*, Suppl., 1971, *33*, 165.

39. SOWTON E., HAMER J. — Hemodynamic Changes After β-adrenergic Blockade, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, *18*, 317.

40. STEPHEN S. A. — Unwanted Effects of Propranolol, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, *18*, 463.

41. STOCK J. P. P. — β-adrenergic Receptor Blockade in Cardiac Arrythmias, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, *18*, 444.

42. STOCK P. P. J. — New Frontiers Arrythmias, *Brit. med. J.*, 1971, *33*, 6, 809.

43. * * * — Symposium on Cardiac Arrythmias, *Amer. J. Med.*, 1964, *37*, 665.

44. * * * — Symposium on β-adrenergic Receptor Blockade, Buxton, 10—11. XI. 1965.

45. * * * — Symposium on β-adrenergic Receptor Blockade, Lucerna, 1965, 15—16. IV.

46. SZEKELY P. şi colab. — Clinical Observations of the Use of Prapranolol in Disorders of Cardiac Rhythm, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, *18*, 426.

47. TARAZI R. C., DUSTAN M. P. — β-adrenergic Blockade in Hypertension, Practical and Theoretical Implications of Longterm Haemodynamic Variations, *Amer. J. Cardiol.*, 1972, *29*, 5, 633.

48. TAYLOR R. P. şi colab. — Reversal of Digitalis Intoxication by β-adrenergic blockade with Pronethalol, *New Engl. J. Med.*, 1964, *271*, 877.

Scanned with OKEN Scanner

Chinidina și alte substanțe antiaritmice folosite în terapia intensivă. Acțiune comparativă și indicații

DR. VIORICA CLEJ

Aritmiile constituie un capitol important al urgențelor cardiace, necesitînd frecvent o terapie intensivă și beneficiind din plin de posibilitățile de monitorizare electrică.

Cunoașterea profundă a drogurilor și recunoașterea aritmiei sînt la fel de importante, căci adesea numai suprimarea rapidă a unei aritmii maligne salvează viața bolnavului.

În acest capitol ne vom referi, în special, la aritmiile din infarctul miocardic acut, iar pentru descrierea mecanismului aritmogen, ne vom referi la drogul-tip: chinidina.

La originea oricărei aritmii se întîlnește o anomalie legată de cele două proprietăți electrofiziologice ale miocardului diferențiat (14, 37, 42, 56, 22):

— formarea impulsurilor (automatism) și

— conducerea impulsurilor (conductibilitate), iar uneori de ambele funcții.

Automatismul este proprietatea unor fibre miocardice de a genera un impuls, fără nici un stimul exterior. Acest impuls, repetat ritmic într-o anumită cadență, devine dirijorul *(pacemaker)* care bate tactul după care se contractă inima. Această funcție esențială a miocardului, cunoscută de mult, era considerată ca existînd în orice fibră miocardică.

Fibrele sistemului excitoconductor sînt dotate cu proprietăți de automatism, dar după o anumită ierarhie determinată de rapiditatea cu care se emite impulsul: nodul sinoatrial, unele formații de țesut excitoconductor din miocardul atrial, nodul atrio-ventricular, fasciculul His, rețeaua Purkinje.

Nodul sinoatrial, refăcînd cel mai rapid impulsurile, este considerat *pacemaker*ul primar (natural) al inimii.

Celelalte formațiuni de țesut excitoconductor, dotate cu automatism mai redus, sînt considerate *pacemakere* subsidiare (latente), care nu ajung să se manifeste în condiții fiziologice, atîta timp cît nodul sinoatrial își menține activitatea la o cadență normală.

Cît privește funcția automată a fibrelor miocardului nediferențiat, aceasta este susținută încă de unii autori. Astfel, Müller (citat de 56) obține o excitație proprie consecutiv aplicării de catecolamine la nivelul miocardului atrial stîng, care este lipsit de țesut diferențiat.

Cercetările moderne cu fibre de miocard izolate au arătat că activitatea electrică este diferită în fibrele miocardului nediferențiat (atrial și ventricular) și în fibrele dotate cu automatism.

În repaus, există la toate fibrele un potențial electric de repaus la nivelul membranei, de —65 la —95 mV.

Excitația fibrelor este însoțită de un potențial de acțiune compus din două faze de depolarizare: faza 0 și

repolarizarea (fazele 1, 2, 3), după care urmează faza diastolică (faza 4), în care potențialul de repaus a fost recuperat.

Deosebirea esențială dintre fibrele nediferențiate și cele diferențiate

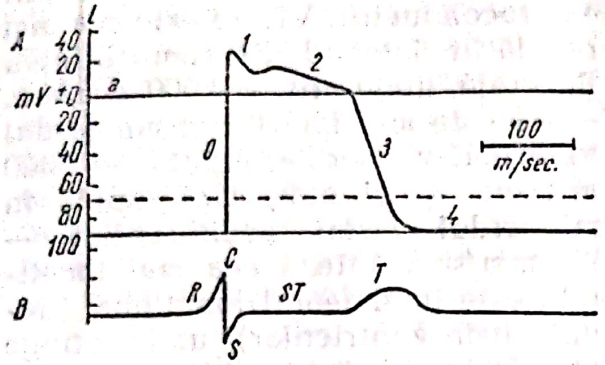


Fig. 13 — Diagrama potențialului de acțiune a fibrei miocardice. (Schemă reprodusă după „Electrocardiografia practică" sub redacția conf. dr. doc. L. Kleinerman).

A. a — linia de zero care se înscrie cînd ambii microelectrozi sînt plasați extracelular; *b* — potențialul transmembranic de repaus înscris cînd unul din microelectrozi se află în interiorul și celălalt în afara celulei, fibra fiind în stare de repaus; corespunde cu aproximativ 90 mV; *c* — începutul potențialului de acțiune inițiat de excitarea fibrei; *d* — potențialul de prag care corespunde cu aproximativ 60 mV; *0* = faza de depolarizare; *1, 2, 3* = cele trei faze ale procesului de repolarizare; *4*=perioada de repaus. *B.* — Electrograma unipolară înscrisă concomitent și în vecinătatea microelectrozilor. Deflexiunea intrinsecă a undei *R* este sincronă cu faza 0 a potențialului de acțiune. Unda *S* corespunde începutului procesului de repolarizare — faza 1. Segmentul *ST* corespunde fazei a 2-a. Unda *T* corespunde fazei a 3-a.

(dotate cu automatism) este că în timpul fazei diastolice (faza 4) se observă la acestea din urmă o depolarizare spontană lentă, cu pantă care urcă mai mult sau mai puțin oblic (panta depolarizării diastolice lente), pînă ce atinge potențialul de prag, după care urmează potențialul de acțiune cu depolarizare spontană rapidă (faza 0), urmată de o repolarizare rapidă (fazele 1, 2, 3 nu se pot individualiza). Astfel se ajunge din nou la un potențial de repaus și imediat reîncepe depolarizarea diastolică lentă.

Fenomenul se repetă în timp, ceea ce explică funcția de pacemaker a fibrelor cu cea mai accentuată pantă ascendentă de depolarizare diastolică.

Un alt factor care condiționează frecvența ritmului este nivelul potențialului de prag; pentru aceeași înclinație a pantei de depolarizare, un potențial de prag mai coborît va condiționa un ritm cardiac mai rapid, iar un prag mai ridicat, un ritm mai lent.

Acest model al potențialului de acțiune este cam același la toate fibrele țesutului miocardic excitoconductor, cu diferența că la *pacemaker*-ele subsidiare potențialul de repaus este mai mare, depolarizarea diastolică lentă se face cu o pantă mai redusă, iar depolarizarea rapidă (faza 0) începe mai brusc.

Spontan sau sub influența creșterii tonusului vagal, se poate produce micșorarea pantei de depolarizare diastolice de la nivelul nodului sinoatrial și atunci se pot manifesta fibrele cu o pantă mai accentuată: fibre din atriu (ritm atrial inferior, centri migratori), fibre din nodul atrio-ventricular (ritm nodal pasiv).

Alteori, însă, același fenomen se poate observa printr-o creștere spontană sau provocată a pantei de depolarizare diastolică din *pacemaker*-ele subsidiare, cu declanșarea tahicardiilor atriale, nodale, ventriculare.

Se poate înțelege, astfel, că factorii care acționează asupra mecanismelor electrofiziologice ale fibrelor cu automatism pot provoca apariția unor ritmuri ectopice prin inhibiția sinusului sau prin exaltarea *pacemakere*-lor subsidiare, sau invers, în cazul apariției unor ritmuri ectopice, medicamente care inhibă depolarizarea diastolică a *pacemakere*-lor subsidiare vor duce la încetarea acestor ritmuri și la reinstalarea ritmului sinusal.

Scanned with OKEN Scanner

Conducerea impulsului (conductibilitatea). Starea electrică a miocardului după contracţie este un element determinant al răspunsului următor la un stimul. În stare refractară absolută, orice răspuns la un stimul exterior este imposibil, deci o simplă prelungire a acestei faze va împiedica miocardul să răspundă la stimuli prematuri sau foarte frecvenţi.

Durata perioadei refractare variază cu frecvenţa şi intensitatea contracţiilor cardiace. Cu cît ritmul este mai lent şi contracţia mai puternică, cu atît durata perioadei refractare este mai lungă; cu cît ritmul este mai rapid şi bătăile mai slabe, cu atît perioada refractară este mai scurtă. Există totuşi o limită minimală, sub care durata perioadei refractare nu mai scade. Acest minim este cel mai lung la nodul atrio-ventricular, cel mai scurt la miocardul atrial şi, intermediar, la miocardul ventricular. Vagul scurtează perioada refractară atrială, dar rămîne fără efect asupra miocardului ventricular; el lungeşte perioada refractară la nodul atrio-ventricular (şi poate la reţeaua Purkinje). Simpaticul scurtează perioada refractară în toate zonele miocardului specific şi nespecific.

Din punct de vedere electrofiziologic, durata perioadei refractare este dependentă de durata potenţialului de acţiune. Din cauza inegalităţii fiziologice de durată a potenţialului de acţiune, şi deci a repolarizării diferitelor fibre miocardice, spre sfîrşitul repolarizării (a doua jumătate a undei *T*) miocardul a devenit parţial receptiv la un nou stimul exterior (faza relativă); aici se situează aşa-zisa zonă vulnerabilă a fazei terminale din electrocardiogramă. După ce depolarizarea s-a terminat, urmează faza numită „supranormală", în care miocardul este foarte receptiv la orice stimul exterior.

Dar mai există un factor foarte important, şi anume viteza de conducere. Fiziologic, această viteză este diferită la miocardul atrial şi ventricular nediferenţiat şi în sistemul excitoconductor. Viteza este cea mai rapidă în sistemul His, ramuri, reţea Purkinje, unde atinge 4 000 mm/sec. — Ea este mai încetă în miocardul ventricular nediferenţiat — 400 mm/sec. — şi ceva mai rapidă în miocardul atrial nediferenţiat — 900 mm/sec. Viteza cea mai încetinită este în sistemul joncţional (nodul atrio-ventricular), unde atinge abia 200 mm/sec.

Dar pe lîngă aceste diferenţe fiziologice necesare bunei desfăşurări a ciclului cardiac, au fost descrise inegalităţi şi scăderi în viteza de conducere la fibrele unei anumite zone miocardice determinate.

Din punct de vedere electrofiziologic, viteza de conducere este dependentă, în mare măsură, de durata şi amploarea potenţialului de acţiune, velocitatea fiind cu atît mai mare, cu cît potenţialul de acţiune a fost mai amplu. O depolarizare prematură, care s-a produs înaintea recuperării electrice celulare complete, porneşte de la un prag prea ridicat; de aceea are, în consecinţă, amplitudine redusă, repolarizare scurtată şi velocitate de conducere scăzută, care va suferi fenomenul decrementţial şi uneori chiar de bloc unidirecţional. O viteză de conducere inegală în diferite zone ale miocardului va determina inegalităţi în starea electrică a fibrelor. Dacă declanşarea potenţialului de acţiune a fost întîrziată într-o zonă, se poate întîmpla ca această excitaţie regională tardivă să găsească restul miocardului ieşit din faza refractară absolută şi astfel să declanşeze o nouă

Scanned with OKEN Scanner

depolarizare în zonele limitrofe, pentru o contracție (extrasistola atrială sau ventriculară); acesta este fenomenul de reintrare invocat pentru extrasistolele cu cuplaj fix și pentru unele eterotopii repetitive. Doi factori influențează fenomenul de reintrare: viteza de conducere scăzută și blocul unidirecțional. O zonă localizată, cu conducere deprimată, pare deci o condiție prealabilă pentru mecanismul de reintrare. Este admis că factorul determinant principal al vitezei de conducere este rata de depolarizare din timpul fazei 0 a potențialului de acțiune; ca un corolar al acestei stări este și nivelul mare al potențialului de repaus. Deci, factorii care favorizează creșterea potențialului de repaus (hiperpolarizare) vor crește rata de depolarizare și viteza de conducere, prevenind astfel mecanismul de reintrare (bretiliu, difenilhidantoina). Scăderea potențialului de repaus reduce și rata de depolarizare maximală și deci viteza de conducere. Astfel s-ar explica efectul în aparență paradoxal, din punct de vedere electrofiziologic, al medicamentelor care scad rata de depolarizare (chinidină, propranolol) și totuși duc la abolirea aritmiei. În acest caz, se admite că o deprimare mai accentuată a conducerii are ca efect un blocaj bidirecțional și deci întreruperea căii de reintrare. Un alt efect paradoxal este că unele substanțe (bretiliu) care scurtează durata fazei refractare absolute sînt totuși eficiente în unele aritmii. Explicația dată este că aceste droguri scurtează nu numai faza refractară, dar și durata potențialului de acțiune în proporție mai mare (37).

Tulburări de automatism combinate cu tulburări de conducere. Din cele arătate reiese că toate aritmiile combină într-o proporție oarecare cele două tulburări ale funcțiilor electrice miocardice, combinație care apare cel mai evident în fibrilația miocardului (atrial sau ventricular).

Pînă în prezent, trei mecanisme au fost invocate pentru explicația fibrilației miocardului: 1) formația de impulsuri ectopice unifocale; 2) formația de impulsuri ectopice multifocale; 3) fenomenul de reintrare, cu constituirea unei unde circulare.

Deși teoria reintrării pare cea mai plauzibilă, nici celelalte mecanisme nu pot fi excluse. Se poate spune că, în general, în fibrilația miocardului (atrial sau ventricular) există o dezorganizare electrică importantă, cu scurtarea inegală a perioadei refractare între diverse zone sau chiar fibre miocardice. Aceasta permite să se producă descărcări repetitive neregulate și frecvente.

În *infarctul miocardic*, mecanismul de producere a aritmiilor prezintă unele particularități electrofiziologice, care merită relevate, atît în ceea ce privește automatismul, cît și conducerea.

Heterotipiile active, care se observă frecvent în stadiul acut al infarctului, se explică prin modificările pe care ischemia le cauzează *potențialului electric* al fibrelor afectate la nivelul miocardului specific și nespecific. Aceste modificări legate de tulburări electrolitice celulare interesează atît potențialul de repaus, cît și pe cel de acțiune. În centrul zonei de necroză, gradientul dintre concentrația potasiului intra- și extracelular este foarte coborît. Celulele interesate au potențial de repaus extrem de redus și devin inexcitabile, incapabile de a genera un potențial de acțiune. În zonele limitrofe perifocale persistă o excitabilitate de grad redus, alterată, care va genera tulburările de ritm. Hipoxia celulară în aceste zone scade

potențialul de repaus (hipopolarizare) proporțional cu coborîrea raportului Ki/Ke, celulele au pragul de excitabilitate de grad redus, alterare, care va genera tulburările de ritm. Hipoxia excitabilitate, care răspunde la stimuli mult mai reduși și cu un potențial de acțiune scurtat. Același fenomen, la fibrele specifice (rețeaua Purkinje), cu depolarizarea diastolică accelerată și pragul coborît, duce la descărcare precoce a *pacemaker*elor subsidiare, putînd genera extrasistole ventriculare izolate, sistematizate, în salve sau chiar tahicardie paroxistică ventriculară (T.P.V.). În plus, aceste fibre anoxice sînt mult mai sensibile la acțiunea catecolaminelor, a căror secreție este crescută în perioada inițială a infarctului.

În fibrele ischemiate, viteza de conducere este inegal încetinită în jurul zonei de necroză, mergînd pînă la blocaj total, cu cît ne apropiem de centrul zonei (bloc periinfarct). Aceste inegalități în propagarea conducerii favorizează fenomenul de conducere reciprocă, cu pericolul declanșării fibrilației miocardului. Același efect favorizant al fibrilației îl are și inegalitatea de durată a fazei refractare relative din fibrele ischemice.

Asincronismul repolarizării realizează o perioadă vulnerabilă în timpul fazei refractare relative (unda *T*). Extrasistolele ventriculare foarte precoce care s-ar produce peste unda *T* ar putea declanșa fibrilația ventriculară, în aceste condiții.

Clasificarea substanțelor antiaritmice. Chinidina — medicamentul-tip în tratamentul aritmiilor

Acțiunile de o mare complexitate, ca și efectele electrofiziologice adesea controversate sau insuficient elucidate justifică, în mare măsură, lipsa unei clasificări satisfăcătoare a antiaritmicelor; diverși autori descriu 2, 3 sau 4 categorii sau clase în care medicamentele sînt grupate după mecanismele lor de acțiune, mai mult sau mai puțin asemănătoare.

În simpozionul de la Elsinore — Danemarca, din 1970, asupra aritmiilor cardiace, Vaughan-Williams prezintă o clasificare a substanțelor antiaritmice în 4 clase (55).

1. Medicamente cu acțiune directă de membrană, al căror prototip ar fi chinidina. Autorul consideră că eticheta de anestezice de membrană, dată uneori substanțelor din această categorie, nu este fericit aleasă, deoarece, pe de o parte, ușoara acțiune anestezică a acestora se datorează efectului de hidratare a membranei, prin fixarea drogului pe lipoproteinele de la suprafața celulei și nu afinității unor receptori specifici, iar pe de altă parte, efectul asupra fazei rapide a depolarizării este mai marcat la nivelul membranei celulei miocardice, decît la nivelul nervului.

2. Simpatoliticele, blocantele β-receptorilor adrenergici (care au însă și proprietăți de membrană, la fel ca substanțele din prima clasă).

3. Substanțe care prelungesc potențialul de acțiune.

4. Medicamente cu acțiune centrală.

Dar nici această clasificare nu izolează grupe omogene, cel mai adesea medicamentele avînd proprietăți electrofiziologice comune mai multor clase.

Astfel, blocantele β-adrenergice, ca și tosilatul de bretiliu, care au

Scanned with OKEN Scanner

acțiune simpatolitică, au și proprietăți de membrană, iar difenilhidantoina, încadrată în grupa substanțelor cu acțiune centrală, are și acțiuni comune cu ale celor din primele două clase, astfel încît situarea ei în una din grupele de mai sus este dificilă (55). Cît despre digitală, care este medicamentul specific al aritmiilor atriale (pe corduri nedigitalizate), cu efecte electrofiziologice de membrană și vagale, aceasta nu-și găsește locul în clasificarea de mai sus.

Chinidina este considerată prototipul substanțelor antiaritmice; ea a fost utilizată, în mod empiric, pentru efectele sale, în aritmii, cu mult înainte de a i se cunoaște modul de acțiune în structura chimică (30).

Chinidina este un alcaloid natural, extras din scoarța de Cinchona, ca și chinina, al cărui dextroizomer este; în Peru este utilizată de indieni pentru tratarea malariei. Wenckebach relatează efectul ei antiaritmic în 1914, iar Frey publică un studiu asupra efectelor sale în fibrilația atrială, în 1918 (4).

Proprietățile anestezice locale ale substanței în doze mici sînt fără importanță terapeutică.

Chinidina își exercită acțiunea la nivelul membranei celulare, unde se leagă de acțiuni lipidice și lipoproteice, diminuînd permeabilitatea porilor membranei și reducînd astfel schimbul ionic Na^+/K^+, ca și transportul calciului ionizat în interiorul celulei; ultimul ar explica efectul inotrop negativ al chinidinei (35).

Chinidina deprimă metabolismul oxidativ al miocardului și reduce acțiunile unui mare număr de enzime (printre care și variate ATP-aze), dar relația acestor efecte metabolice cu acțiunea clinică sau cu efectele toxice nu se cunoaște (4, 30).

Chinidina blochează transportul ionic prin porii membranei celulare, pe cînd acetilcolina, crescînd permeabilitatea membranei, activează schimburile ionice; de aici reiese acțiunea anticolinergică a chinidinei, cu efecte la nivelul atriului și joncțiunii atrio-ventriculare. În practică, manevrele vagale pentru reducerea tahicardiei atriale paroxistice sînt ineficiente la bolnavii care au primit chinidină în prealabil (4, 17).

Prin efectul său vagolitic, chinidina poate produce tahicardie sinusală, cînd este administrată la bolnavii cu ritm sinusal, după cum poate crește alura ventriculară, cînd este administrată în fibrilația atrială, prin deprimarea vagală cu creșterea conducerii la nivelul nodului atrio-ventricular. Efectul acesta este suprimat prin administrarea concomitentă de digitală. Întărirea funcției cardiace observată frecvent este atribuită însă restaurării ritmului și acțiunii periferice (33). Markiewicz și colab. au obținut experimental pe cîini vagotomizați cu o blocadă β-adrenergică aproape totală, reducerea alurii cardiace, probabil prin deprimarea directă a nodului sinoatrial de către chinidină (33).

Efectele asupra tensiunii arteriale sistemice, cu căderi tensionale mari, uneori, se explică mai probabil prin efectul direct al medicamentului asupra fibrei netede din arteriolă decît prin efect antiadrenergic, dar acest lucru n-a fost niciodată demonstrat evident (33).

Proprietățile biologice și electrofiziologice ale chinidinei se manifestă prin următoarele efecte (30, 21).

1. Diminuarea intrării pasive a Na^+ în interiorul celulei, în timpul depolarizării, ceea ce are ca efect reducerea curentului de depolari-

zare (dependent de concentrația de Na^+ intracelular). Descreșterea vitezei de depolarizare, în directă legătură cu conductibilitatea, se traduce prin scăderea velocității conducerii.

2. Scăderea curentului pasiv al K^+ din celulă spre spațiile extracelulare, la nivelul membranei, prelungind astfel repolarizarea și implicit perioada refractară relativă (tradusă prin creșterea intervalului *Q—T*), fără creșterea potențialului de acțiune, decît în cazul frecvențelor joase (în ciuda unei foarte importante creșteri a perioadei refractare).

3. Creșterea efluxului de K^+ în timpul funcționării pompei de sodiu, cu efecte asupra depolarizării spontane diastolice a celulelor automate deprimarea sau chiar blocarea pantei de depolarizare diastolică).

Prelungirea sau nu, a potențialului de acțiune, ca și modificarea concentrației de Na^+ și K^+ sînt mult controversate. După unii autori, la originea efectului chinidinei nu este creșterea K^+ sau scăderea Na^+, ci mai curînd întîrzierea în echilibrarea ionică.

Vaughan-Williams găsește că efecte similare produse și de alte substanțe asupra potențialelor de acțiune atriale — adică reducerea vitezei de depolarizare, în absența unei influențe semnificative asupra potențialelor de acțiune sau de repaus — sînt datorite unei interferențe directe a medicamentelor cu însuși mecanismul de depolarizare, privită ca o persistentă inactivare a curentului de depolarizare (36).

Mecanismul electrofiziologic prin care chinidina acționează în suprimarea aritmiilor secundare automatismului crescut, se explică prin turtirea pantei din faza a 4-a a depolarizării diastolice, cu îndepărtarea ei de potențialul de prag, și întîrzierea sau blocarea descărcării spontane a fibrelor specifice din sistemul Purkinje (abolirea excitabilității) (17).

În mod similar acționează și alte substanțe antiaritmice cu acțiune de membrană, ca: procainamida, K, unele substanțe antihistaminice.

Prelungirea perioadei refractare efective, care duce la lipsa de răspuns la un stimul prematur sau rapid, este un element esențial în suprimarea mecanismului de reintrare de la originea unor aritmii. Impulsul care caută să reintre în zona care l-a generat, o găsește inexcitabilă, datorită alungirii perioadei refractare efective. Pe de altă parte, prin descreșterea vitezei depolarizării din faza 0 a potențialului de acțiune, chinidina produce o și mai mare scădere a velocității de conducere, care, în cazul acelorași aritmii, realizează blocuri bi- sau multidirecționale; astfel, răspunsul condus cel mai precoce va fi aproape de normal și va duce la suprimarea acestor aritmii (fibrilația și flutterul atrial, bătăile premature ectopice). În cadrul efectelor adverse, repolarizarea blocată ca și blocarea conducerii pot produce blocuri accentuate sau chiar lipsa oricărui răspuns.

Chinidina este medicamentul cel mai eficace în suprimarea flutterului și fibrilației atriale, prin efectele blocante ale depolarizării și repolarizării.

Creșterea perioadei refractare apare pe electrocardiogramă prin alungirea intervalului *Q—T*. Dintre toate antiaritmicele, chinidina prelungește cel mai mult intervalul *Q—T*. Uneori, acest efect electrofiziologic poate favoriza creșterea iritabilității celulei, cu declanșarea unor aritmii ventriculare: tahicardie paroxistică ventriculară, flutter

și fibrilație ventriculară prin căderea stimulului în perioada vulnerabilă.

Koster și Wellens (27) consideră că mecanismul prin care chinidina poate provoca sincope sau moarte subită (administrarea concomitentă a digitalei potențează efectul), este comparabil cu cel din sindromul de *Q—T* alungit: predispoziție la sincope, frecvent congenitale, în lipsa oricărui alt simptom de boală cardiacă, la ECG se găsește un *Q—T* alungit. În prezența acestui simptom se produc frecvent sincope sau moarte subită la copii. Verapamilul la bolnavii în fibrilație atrială, tratați cu chinidină și digitală, contribuie în plus la declanșarea sincopelor.

Acțiunea chinidinei asupra vitezei de conducere este diferită la nivelul diverselor regiuni ale sistemului excitoconductor (37). Astfel, chinidina, procainamida, propranololul, concentrații mari de potasiu încetinesc conducerea în fasciculul His sub nodul (21) atrio-ventricular (confirmată de înregistrările electrocardiogramei hisiene), ca și la nivelul ramurilor (identificată prin durata crescută a *QRS*), în timp ce digitala, acetilcolina, hipokaliemia (ca și ischemia) încetinesc conducerea în nodul atrio-ventricular (descresc amplitudinea potențialului de acțiune și viteza de depolarizare a fibrelor nodale).

Efectele diferite ale medicamentelor, în funcție de porțiunea sistemului specific asupra căruia acționează, au mare importanță în practică, în tratamentul tulburărilor de conducere.

Astfel, blocul de gradul II tip Wenckebach, care este cauzat de deprimarea conducerii intranodale, va fi agravat de substanțele care deprimă conducerea la acest nivel, în timp ce medicamentele sau condițiile de prelungire a conducerii în sistemul His-Purkinje vor fi interzise în blocurile de tip Mobitz.

Tahiaritmiile din sindromul W.P.W., sînt declanșate frecvent de un impuls prematur cu originea fie în atrii, fie în ventriculi. Atît chinidina, cît și procainamida împiedică instalarea tahiaritmiei produsă prin acest mecanism. Pe de altă parte, atît chinidina, cît și procainamida pot prelungi perioada refractară efectivă a căilor anormale, deprimînd conducerea la acest nivel pînă la blocare și terminînd astfel un ritm rapid de reintrare sau prevenind recidivele (49, 21). Dar ambele substanțe, cînd nivelurile plasmatice sînt mai ridicate, prelungind perioada refractării și încetinind conducerea A.V. și în sistemul His-Purkinje, pot perpetua sau crește incidența aritmiilor (21).

Schimbările în potențialul diastolic maximal și faza a 4-a a depolarizării reflectă alterările automatismului, iar modificările amplitudinii potențialului de acțiune și ale vitezei depolarizării în faza 0 potențial, corespund modificărilor conducerii în sistemul specializat; în clinică, însă, efectele sînt în funcție de răspunsul miocardului, în general.

Utilizarea chinidinei în clinică. Efectele clinice ale chinidinei, care acționează interferînd cu potențialele de la nivelul membranei celulare, probabil că sînt în raport mai strîns cu concentrația sa la nivelul membranei, decît cu nivelurile serice sau conținutul intracelular (3, 19). Această concluzie este determinată de cercetările făcute spre a determina metabolismul, fixarea, eliminarea drogului și, în funcție de acești diverși parametri, stabilirea mai rațională a dozelor terapeutice, ca și surprinderea nivelurilor prevestitoare de toxicitate. Dar cum

Scanned with OKEN Scanner

nivelurile serice variază considerabil la diferiţi bolnavi (3), urmărirea modificărilor ECG constituie un mult mai bun indicator al eficacităţii sau cardiotoxicităţii. Totuşi, efectele toxice apar într-un procent mai crescut, pe măsură ce nivelul concentraţiei creşte (19).

Chinidina administrată sub formă de sulfat, gluconat, poligalacturonat este absorbită aproape complet la nivelul tractului gastrointestinal, începînd de la nivelul stomacului, şi atinge maximum concentraţiei sanguine între a doua şi a patra oră de la administrare, apoi este eliminată 5—20%, nemetabolizată, iar restul după ce a fost desfăcută în diverşi produşi metabolici, la nivelul rinichiului. Numai 5% este eliminată în scaun.

Administrarea intravenoasă a fost aproape abandonată; ea poate fi încercată în scopul suprimării tahicardiei ventriculare numai în cazul în care nu dispunem de alte substanţe folosite în astfel de situaţii: xilină, procainamidă, ajmalină. Se administrează 0,3—0,5 g gluconat, lactat sau sulfat dizolvat în 50—100 ml apă sau ser fiziologic, foarte lent, sub control electrocardiografic.

Administrarea intramusculară este mai lipsită de pericol. Se administrează 0,2—0,4 g la 3—4 ore, sub formă de gluconat. Răspunsul începe să apară după 15 minute, aşa încît atunci cînd se utilizează calea parenterală (urgenţă, dificultăţi în administrarea orală) se preferă injectarea intramusculară.

Administrarea orală este, în practică modul curent de administrare a chinidinei. Se utilizează de obicei sulfat de chinidină, care conţine 83% chinidină bază.

După o singură doză de 0,4—0,8 g, medicamentul apare în sînge după o oră, atingînd concentraţia maximă în 3—5 ore, scăzînd apoi, pentru ca după 24 de ore să fie eliminat pînă la 90% (4, 17, 30, 31).

Se consideră, astfel, că efectul depinde de acumularea în ser, care se face probabil cu fixarea chinidinei la nivelul membranei, fiind necesare doze repetate pentru a se realiza o balanţă între absorbţie şi eliminare (30). Defibrilarea, în cazul fibrilaţiei atriale, se face de obicei cu un nivel sanguin de 4—6 mg/l, dar uneori cu 8—10 mg (14, 23, 30).

Există mai multe scheme pentru utilizarea chinidinei în scop de defibrilare. O vom prezenta pe cea recomandată de C. C. Iliescu şi colaboratorii şi pe care am utilizat-o şi noi pînă la introducerea defibrilării electrice (23).

Tratamentul cu anticoagulante şi digitală efectuat înaintea defibrilării este obligatoriu în cazul fibrilaţiei atriale cronice: administrarea de anticoagulante, pentru asigurarea unui indice de protrombină de 15—30%, în scopul prevenirii accidentelor embolice, iar digitalizarea, pentru evitarea accelerării alurii prin efectul anticoagulant al chinidinei.

Testarea toleranţei se face cu doza de 100 mg, urmată de a doua doză de 200 mg. Se administrează în continuare 400 mg la 4 ore interval, în care timp se urmăresc tensiunea arterială şi modificările ECG. Lărgirea *QRS* cu peste 20% din valoarea iniţială, apariţia extrasistolelor sau a blocului de ramură impun oprirea administrării medicamentului. În cazul cînd este bine suportat, se merge pînă la 2,4 g (dacă defibrilarea nu s-a obţinut mai devreme). După defibrilare, se administrează zilnic de 2—3 ori cîte 250—300 mg, timp de 1—3 luni, pentru întreţinerea ritmului sinusal.

Gaughan şi colab. recomandă testarea prin administrarea unei doze

Scanned with OKEN Scanner

unice de 600 mg., după care se urmărește prin monitorizare efectul de abolire a extrasistolelor (în cazul aritmiei extrasistolice) sau a bătăilor ectopice repetitive, înregistrînd și nivelul seric și fenomenele clinice generale (15).

Schemele de tratament variază destul de puțin. Friedberg administrează de obicei 400 mg la 2 ore, de 6—8 ori în 24 de ore, întrerupînd noaptea. Dacă nu obține rezultate mărește progresiv doza: 600 mg la 6 ore, iar în ziua următoare chiar la 800 mg la 2 ore, 6 prize, dacă toleranța este bună. Se administrează, în același timp, anticoagulante.

Cînd chinidina este ineficace sau sînt de temut complicații, se poate adăuga procainamida, în care caz sînt necesare doze totale mai mici decît doza de chinidină, care suprimă aritmia.

Se practică, de asemenea, asocierea chinidinei cu propranolol (la bolnavii compensați), în care caz dozele de chinidină, ca și în cazul asocierii cu procainamidă, vor fi mai mici.

În cazul defibrilării fibrilației atriale paroxistice, digitalizarea este obligatorie (preparate cu efect rapid), dar asigurarea unei anticoagulări eficace este riguroasă numai în cazul stenozei mitrale.

Tratamentul cu chinidină în flutterul atrial nu se aplică decît după digitalizare, care de obicei transformă flutterul în fibrilație atrială.

În cazul fibrilației atriale paroxistice sau cronice, defibrilarea cu chinidină începe să aibă din ce în ce mai mult numai un interes istoric. Fibrilația atrială paroxistică se produce, de obicei, cu un ritm foarte frecvent, în care caz medicamentul de elecție este digitala. O dată ritmul rărit, cel mai adesea se produce reintrarea spontană în ritm sinusal (care trebuie așteptată). În cazul obținerii unui ritm convenabil sau în cazul fibrilației atriale cronice, atunci cînd nu este contraindicată defibrilarea, ea se va face prin șoc electric, bolnavul fiind pregătit și îndreptat spre serviciile în care se poate efectua conversia electrică. Mortalitatea în defibrilarea chinidinică, atunci cînd se întrebuințau doze mari, era de 1—2,5% (31).

Tratamentul cu chinidină este uneori eficace în scopul suprimării tahicardiei paroxistice supraventriculare sau nodale (rezistență la digitalizare sau alte antiaritmice).

În cazul tahicardiei ventriculare, tratamentul cu chinidină se va încerca după epuizarea altor preparate și cînd nu există posibilitatea tratamentului cu șoc electric (dar, așa cum s-a mai arătat, administrarea intravenoasă este abandonată, iar medicamentul administrat oral sau intramuscular este incapabil să suprime aritmia).

Chinidina își păstrează însă indicațiile în menținerea ritmului sinuzal după defibrilare, fiind preferată și pentru costul moderat, avînd în vedere că terapia preventivă este de lungă durată. Se administrează 0,80—1,20 g/zi, încercîndu-se reducerea treptată. Apariția extrasistolelor atriale indică uneori iminența reinstalării fibrilației și în acest caz se va reveni la dozele anterioare sau se va asocia propranololul ori procainamida (în lipsa semnelor de insuficiență cardiacă sau a unor tulburări de conducere atrio-ventriculare sau pe ramură).

În tratamentul supresiv al extrasistolelor ventriculare din intoxicația digitalică, chinidina își poate cumula uneori efectele toxice cu ale digitalei, putînd determina moartea subită.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul extrasistolelor ventriculare cu chinidină, după majoritatea autorilor, este considerat ineficace: în cazul apariţiei acestora în cursul insuficienţei cardiace netratate, aritmia dispare de multe ori după digitalizare. În infarctul miocardic acut, după majoritatea autorilor, chinidina nu protejează contra tahicardiei ventriculare sau a morţii subite prin fibrilaţie ventriculară. Hvidt (citat de Plauchu), după ce arătase în 1962 absenţa unor efecte net favorabile, în 1965 recomandă abandonarea profilaxiei chinidinice, deoarece este ineficace în doze mici şi toxică în doze mari. De Sanctis şi colaboratorii îşi arată preferinţa, de asemenea, pentru procainamidă şi lidocaină, faţă de chinidină, în tratamentul extrasistolelor ventriculare din infarctul miocardic acut. Într-un studiu mai recent, Schwartz şi colab. compară acţiunile lidocainei şi procainamidei administrate intravenos cu cele ale chinidinei administrată oral, confirmînd concluziile lui Harison şi colaboratorii, conform cărora chinidina nu influenţează semnificativ incidenţa extrasistolelor ventriculare, deşi se pare că efectul ei ţine de realizarea unor niveluri plasmatice care se obţin mai lent decît în cazul medicamentelor de referinţă administrate parenteral (48).

Asocierea chinidinei cu propranolol în tratamentul de întreţinere a ritmului sinusal după conversie este considerată periculoasă de către Storstein (50). Nu împărtăşim această părere şi utilizăm cel mai frecvent această asociere, după conversie electrică.

Totuşi, chinidina este folosită în terapia extrasistolelor ventriculare chiar în infarctul miocardic, în lipsa altor substanţe cu eficacitate şi securitate mai mare, dar administrarea unor doze mai mari, cu care uneori se obţine un rezultat bun, se va face cu prudenţă şi sub controlul ECG şi al tensiunii arteriale.

Gey şi Levy recomandă utilizarea unei doze mici de 10 mg/kilocorp chinidină la bolnavii supuşi unui test de efort. Aceasta suprimă bătăile ectopice şi elimină riscul unei aritmii induse prin test. Modificările *ST-T* capabile să falsifice testul sînt minime (spre deosebire de cele provocate cînd se administrează procainamida) (16).

Contraindicaţiile chinidinei sînt legate de idiosincrazie ori alergie. Este contraindicată în blocurile de gradul II şi III, putînd favoriza crizele sincopale. Se va da cu precauţie la bolnavii cu blocuri de ramură, ca şi în hiperpotasemie cu insuficienţă cardiacă (51).

Mai mulţi autori au găsit niveluri crescute plasmatice ale medicamentului administrat la bolnavii cu insuficienţă cardiacă şi deficitului de eliminare. Absorbţia în administrarea intramusculară este mai bună, dar rar folosită. În clinică nu am utilizat-o niciodată (11).

Intoxicaţia chinidinică. Tratament. Utilizarea chinidinei, mai ales în anumite situaţii clinice, este legată de riscuri de toxicitate care îi limitează indicaţiile, iar administrarea intravenoasă este practic abandonată. Riscul de toxicitate creşte odată cu creşterea dozelor; se poate controla urmărind, în special, modificările electrice: *Q-T* prelungit, unde *U* mari, lărgirea *QRS*-ului, care sînt efecte terapeutice în anumite limite. Odată depăşite aceste limite (25—50% din valoarea anterioară tratamentului, a *QRS*) intrăm în cadrul toxicităţii, în care caz se suprimă administrarea (se poate încerca diminuarea dozelor sau a ritmului).

Scanned with OKEN Scanner

Toxicitatea chinidinei are aspecte particulare, întrucît substanța poate produce atît reacții de idiosincrazie, cît și de alergie.

Manifestările de idiosincrazie apar la doze mici și constau în tulburări gastrointestinale sau nervoase. Deoarece acestea nu sînt corelate cu o toxicitate cardiovasculară, nu se recomandă întreruperea tratamentului dacă tulburările nu sînt prea grave (32) dar uneori manifestările idiosincrazice pot îmbrăca forme foarte grave, cu convulsii sau chiar moarte subită prin oprirea respirației. Tulburări ca grețuri, vărsături, inapetență, vîjîieturi în urechi, tulburări vizuale, tremurături sînt cunoscute sub numele de cinchonism și în cazul acesta medicamentul trebuie suprimat.

Idiosincrazia se testează de obicei înaintea unui tratament chinidinic, prin administrarea unei doze de 0,20—0,30 g.

Manifestările alergice la bolnavii care au mai fost tratați sînt mai puțin frecvente. Bolnavul poate prezenta febră, erupții cutanate, de obicei pruriginoase, uneori chiar purpură trombocitopenică. Se semnalează și anemie hemolitică chinidinotoxică.

Toate aceste manifestări dispar în 1—7 zile după suprimarea tratamentului, dar s-au găsit anticorpi specifici în sîngele bolnavilor care au suferit de purpură chinidinică, chiar după 6 luni de la vindecarea completă (4). Purpura este efectul trombocitopeniei produse de medicamente, care intră în acțiune cu trombocitele și anticorpii antiplachetari, provocînd liza plachetelor sanguine. Asocierea cu tratamentul anticoagulant poate produce hemoragii (21).

Toxicitatea datorită supradozajului este cea mai importantă, deoarece ea se manifestă prin apariția unor tulburări cardiovasculare evidențiate prin alterări ale traseului ECG și scăderea tensiunii arteriale. Alungirea progresivă a intervalului *Q—T* este un semn premonitor caracteristic (deși el este efectul terapeutic care reprezintă alungirea perioadei refractare efective), iar lărgirea *QRS* este de obicei însoțită de niveluri plasmatice toxice ale drogului (20, 32). În cazul intoxicațiilor grave pot apărea aritmii prin creșterea iritabilității miocardice (extrasistole, tahicardii și fibrilație ventriculară) sau grade severe de bloc: sinoatrial, atrio-ventricular, cu sincope și chiar moarte prin suprimarea activității *pacemakere*-lor sinusale și nodale (50).

O supraveghere constantă, clinică și electrică, mai ales în cazul bolnavilor cărora li se administrează doze mari, previne de obicei apariția unor grave complicații cardiace.

Hipotensiunea arterială, uneori foarte marcată, explicată prin acțiunea periferică a medicamentului, dar la care se asociază probabil și efectul depresor miocardic, poate fi observată în cazul administrării dozelor mari (eventualitate frecventă în cadrul administrării intravenoase).

Tratamentul supradozajului are în vedere următoarele: 1) corectarea efectelor produse asupra depolarizării și repolarizării, ca și asupra contractilității; 2) corectarea scăderii rezistenței periferice și ridicarea valorilor tensionale sistemice; 3) corectarea dezechilibrului electrolitic (cînd însoțește toxicitatea chinidinică) (32).

Pentru prima grupă de acțiuni adverse se recomandă administrarea de substanțe cu acțiune contrară — Isoproterenol, Epinefrină, Efedrină — dar rezultatele experiențelor clinice sînt destul de limitate pentru

Scanned with OKEN Scanner

aprecierea mai justă a rezultatelor, iar uneori acestea ar putea induce tahiaritmii.

Redresarea tensiunii arteriale se face, în special, cu simpatomimetice (Levarterenol, Metaraminol).

Luchi şi colaboratorii au arătat că asocierea de chelatori ai calciului cu angiotensină ar fi cel mai eficace mijloc de redresare hemodinamică, în cazul hipotensiunilor severe (14).

Administrarea unei soluţii molare de lactat de sodiu pare să-şi exercite efectul prin depleţia celulară de sodiu (deşi ultimele cercetări nu confirmă o depleţie celulară de sodiu în acţiunea chinidinei). Dar acidoza extracelulară şi scăderea concentraţiei de sodiu seric sînt corectate prin administrarea soluţiei molare de lactat de sodiu (32).

Lyon şi De Graff afirmă că administrarea de angiotensină şi a 40 ml soluţie molară de lactat de sodiu sau de THAM (care nu conţine sodiu) sînt mai eficace în restaurarea tensiunii arteriale decît izoproterenolul şi EDTA (32).

Administrarea procainamidei împreună cu soluţia molară de lactat de sodiu, care ar putea corecta efectele toxice chinidinice, nu este acceptată de Friedberg, avînd în vedere posibilitatea asocierii efectelor deprimante miocardice şi periferice ale ambelor substanţe.

Cel mai util tratament constă însă din prevenirea toxicităţii chinidinice (toxicitatea cardiovasculară este în raport direct cu nivelul sanguin), prin observarea bolnavului şi sistarea terapiei la depăşirea efectului terapeutic, urmărind modificările sugestive în traseul ECG şi valorile tensiunii arteriale.

Procainamida (Pronestyl) este antiaritmicul situat în capul listei — recunoscut ca atare de autorii clasici şi moderni (4, 14, 38, 46, 21) — în tratamentul extrasistolelor, în special extrasistolele ventriculare din infarctul miocardic acut sau intoxicaţia digitalică. Este indicată şi în tratamentul tahiaritmiilor supraventriculare şi ventriculare, avînd avantajul că poate fi administrată pe cale orală, intravenoasă sau intramusculară.

Procainamida are structură asemănătoare cu a procainei, de care diferă prin înlocuirea unui ester de care este înlănţuit acidul paraaminobenzoic şi dietilaminoetanol, cu o amidă. Prin această modificare în structură, procainamida capătă avantaje faţă de procaină, prin aceea că este mai stabilă, nefiind atacată de esterazele specifice şi poate fi administrată pe cale orală; efectul asupra sistemului nervos este mai redus decît al procainei.

Administrată oral, se absoarbe complet în tractul gastrointestinal, atingînd concentraţia maximă în două ore, nivelul plasmatic scăzînd cu 10—15% pe oră. Nivelul terapeutic se realizează la 10—12 mg/l de ser, iar dozele repetate nu produc acumulare. Dacă se administrează o doză de 750 mg la 6 ore, se realizează nivelul de vîrf în 24 de ore, iar pentru a-l creşte trebuie crescută frecvenţa administrării sau doza. Substanţa se elimină prin urină, 60% sub formă neschimbată. În cazul insuficienţei renale sau cardiace grave se pot produce tulburări în eliminare şi fenomene de acumulare.

Mecanismul de acţiune (mai puţin studiat) se confundă cu cel al chinidinei, atît la nivelul miocardului — ambele fiind depresoare cu efecte similare asupra automatismului şi conductibilităţii — cît şi la nivel periferic unde scade tensiunea sistemică prin efect direct (în adiţie contribuie şi deprimarea contractilităţii miocardului). Dacă diferenţele

Scanned with OKEN Scanner

ar fi numai cantitative, aşa cum consideră unii autori, rămîne inexplicabil faptul de observaţie clinică al „reuşitei procainamidei acolo unde chinidina eşuează" (25).

Procainamida reduce velocitatea de conducere la nivelul atriului, al regiunii atrio-ventriculare (sensibilitate directă mai marcată la acţiunea procainamidei decît la cea a chinidinei) şi în reţeaua His-Purkinje, prelungind intervalul *P—R* şi durata *QRS*. Procainamida reduce alura descărcării *pacemakere*-lor (scade alura sinusală după conversia electrică), deprimă, ca şi chinidina, contractilitatea miocardului şi scade tensiunea arterială, dar administrarea în scopul suprimării tahicardiei ventriculare nu este însoţită totdeauna de cădere tensională, după cum nu se semnalează accentuarea semnelor de insuficienţă cardiacă după administrare îndelungată.

Procainamida are efect net inferior chinidinei în conversia fibrilaţiei atriale şi comparabil cu al xilinei în suprimarea tahicardiei ventriculare. Unii autori recomandă chiar administrarea orală în acest scop, atunci cînd aritmia este bine suportată de bolnav. În studiul recent făcut de Schwartz şi colaboratorii (48) se confirmă că procainamida are eficacitate mai bună decît lidocaina, în cazul administrării într-un singur bolus, dar procainamida scade mai mult tensiunea arterială, comparativ cu lidocaina. Procainamida este indicată în tratamentul aritmiilor atriale, singură sau în asociere cu chinidina. Se administrează pentru menţinerea ritmului sinusal şi după conversia fibrilaţiei atriale.

Procainamida este recomandată în mod preferenţial în tratamentul aritmiei extrasistolice din infarctul miocardic, chiar suprimînd extrasistolele nu asigură o protecţie certă împotriva apariţiei tahicardiei paroxistice ventriculare sau fibrilaţiei ventriculare.

Mai mulţi autori citaţi de Lerites în 1976, afirmă că procainamida reduce vulnerabilitatea ventriculului la fibrilaţie, acţiunea sa de suprimare a aritmiilor prin reintrare sau de restaurare a stabilităţii electrice fiind mai eficace la nivelul miocardului ischemiat. Efectul ar fi produs prin interacţiunea cu metaboliţii din zona ischemiată şi schimbările morfologice din zonă.

Administrarea orală a procainamidei se începe de obicei cu o doză de 0,75—1 g, continuîndu-se apoi cu 250—500 mg la 4—6 ore; ulterior, dozele se scad pînă la realizarea unei doze eficace, sub care nu mai apar extrasistolele. Se pot obţine efecte favorabile în tratamentul extrasistolelor cu 1 g/zi, dar nu se va vorbi despre eşec terapeutic înainte de a creşte dozele pînă la 3—4 g/24 de ore (7).

Intravenos, se administrează lent 50—75 mg (nu mai mult de 125 mg) pe minut, pînă la doza totală de 1 g, care în general suprimă aritmia. În 24 de ore nu se vor depăşi 2—3 g. Se urmăreşte traseul ECG şi tensiunea arterială. Se poate administra şi intramuscular, cîte 500 mg la 4—6 ore. Administrarea intramusculară se contraindică la bolnavii trataţi cu anticoagulante. Sînt menţionate rezultate favorabile şi în cazul administrării orale, dacă tahicardia este bine suportată şi nu comportă suprimarea urgentă.

Autorii francezi (25 bis) contraindică formal administrarea cu seringa, din cauza riscurilor de supradozaj; se recomandă o perfuzie de 1—2 g în 100—250 ml soluţie fiziologică, în administrare lentă, reducîndu-se debitul de îndată ce s-a obţinut efectul, pentru evitarea încărcării hidrice (nu se va depăşi 0,10 g/minut). Se pregăteşte un preparat

Scanned with OKEN Scanner

vasopresor pentru eventualitatea unei scăderi tensionale și se întrerupe perfuzia cînd *QRS* depășește 50% din valoarea anterioară administrării. Unii autori recomandă introducerea substanței vasopresoare în perfuzie.

Procainamida poate induce fibrilația ventriculară în cazul unui *Q—T* prelungit, cînd deplasarea undei *T* favorizează căderea unui stimul în faza vulnerabilă. Procainamida este contraindicată, ca și chinidina, în blocurile atrio-ventriculare totale (produce sincope) și trebuie administrată cu prudență în cazul blocurilor de ramură (va fi administrată cu grijă în tahicardia supraventriculară cu bloc, produsă de intoxicația digitalică). Intoxicația procainamidică apare la doze mari și are manifestări cardiace și extracardiace, la fel ca intoxicația chinidinică.

Tulburările digestive ca greața și vărsăturile dispar rapid prin reducerea dozei. Administrarea îndelungată poate da manifestări grave ca: agranulocitoză, febră, limfadenopatie generalizată, erupții cutanate și chiar sindrom lupic. Chiar aceste manifestări grave dispar după întreruperea tratamentului.

Fenomenele de intoxicație la nivelul miocardului, ca și în cazul chinidinei, se apreciază prin alungirea peste anumite limite a duratei *P—R*, *QRS*, *Q—T*. De asemenea se poate declanșa tahicardie ventriculară sau fibrilație ventriculară. De obicei, suprimarea tratamentului reprezintă un tratament suficient, dar uneori poate fi utilă administrarea unei soluții de lactat de sodiu (nu se știe dacă lactatul de sodiu împiedică acțiunea procainamidei). Ca și în cazul chinidinei, nu există un tratament preventiv. Hipotensiunea se corectează prin agenți vasopresori.

Difenilhidantoina (Dph) este un antiepileptic cu mare potență, cu o structură asemănătoare barbituricelor, care-și exercită efectele fără deprimarea sistemului nervos central. S. Harris a recomandat-o în 1950 în tratamentul aritmiilor, sugerînd că mecanismul de producere al aritmiilor în infarctul miocardic este analog cu cel al declanșării crizelor comițiale (59).

Acțiunea sa asupra artimiilor s-ar exercita prin deprimarea centrilor autonomi din hipotalamus, cu reducerea debitului impulsurilor simpatice, deci printr-un mecanism reflex simpatolitic (55). Lang și colaboratorii, injectînd substanța direct în circulația cerebrală n-au obținut suprimarea unor aritmii, considerînd astfel că efectul asupra cordului este direct, printr-un mecanism analog cu cel al substanțelor cu acțiune directă de membrană. La nivelul membranei nervului, se produce scăderea Na^+ intracelular cu creșterea raportului Na^+e/Na^+i, care are ca efect scăderea excitabilității prin ridicarea pragului de membrană. Aceeași scădere a excitabilității s-ar produce și la nivelul țesutului miocardic, interferînd activitatea aritmică (74).

S-a sugerat că modificarea raportului Na^+e/Na^+i este un efect al stimulării funcționării pompei de sodiu, deci ar rezulta și o creștere a influxului de K^+, avînd ca rezultat revenirea celulelor parțial depolarizate, la potențialul de repaus normal (42). Dph scurtează atît potențialul de acțiune, cît și perioada refractară (scurtarea în întregime a fazelor de repolarizare), dar scurtarea este mai mare pentru potențialul de acțiune, așa încît repolarizarea continuă și după sfîrșitul perioadei refractare efective (deci, în mod paradoxal, apare că repolarizarea este întîrziată și, implicit, perioada refractară va fi crescută). Cel mai pre-

Scanned with OKEN Scanner

coce răspuns posibil, după o descărcare precedentă, survine la un potențial al membranei mai mare, deci cu o viteză de depolarizare crescută și cu o mai mare amplitudine a potențialului de acțiune. Acest stimul precoce, mai eficient, se va propaga mai rapid, uniform, opunîndu-se astfel reintrării, dar acest efect este ipotetic, el n-a fost administrat (58).

Mai departe, Dph scade panta de depolarizare din faza a 4-a, deprimînd astfel automatismul fibrelor Purkinje.

Miller și Gilmore n-au găsit însă modificări ale balanței totale ale K miocardic (34) astfel încît ei consideră că proprietățile antiaritmice nu sînt legate de o posibilă repleție de K a celulei, comparabilă cu efectele altor antiaritmice în kinetica potasiului (chinidină, procainamidă).

Concluziile controversate ale diverșilor cercetători par să fie determinate de concentrațiile de substanță, deci de cantitățile utilizate (13).

Dph are acțiune deprimantă asupra miocardului, printr-un efect inotrop-negativ, provocat mai ales prin injectarea rapidă a drogului, sau ca efect cumulativ al injecțiilor repetate, producînd chiar puls alternant sau suprimarea ejecției ventriculare, la animalele de experiență (9). Diferitele cercetări au confirmat, de asemenea, efectul vasodilatator periferic, ca efect direct asupra arteriolei, cu scăderea tensiunii arteriale sistemice. Cupta și colaboratorii au găsit, pe animale de laborator, creșterea debitului coronarian și a rezistenței coronariene, fără modificarea presiunii *end*-diastolice atriale și ventriculare stîngi, deci fără a confirma scăderea debitului cardiac prin efect inotrop-negativ. În doze mici, substanța ar avea efecte vagale, producînd un grad de bloc atrio-ventricular, care ar explica reducerea răspunsului ventricular în tahiaritmiile supraventriculare; deoarece nu are efect în fibrilația și flutterul atrial, Conn și Ward (9) conchid că Dph are acțiune toxică, de care trebuie ținut seama.

Dph, în condițiile experimentale, dar și în clinică, poate deprima *pacemakere*-le — fie sinusale, fie ectopice —, uneori cu dispariția trecătoare a ritmului sinusal în favoarea apariției unui ritm joncțional (5).

Dph este utilizată în măsură largă și în mod empiric (acțiunea lui antiaritmică rămînînd încă insuficient clarificată), cu efect în aritmiile atriale și ventriculare legate de anumite etiologii: astfel, în 1954, Mosey și Tyler stabilesc bunele rezultate în supradozajul ouabainic, iar Scherf (47), în 1960, demonstrează suprimarea unor tahiaritmii, atît atriale cît și ventriculare, induse experimental, la cîini, prin Aconitină. Autorul, ca și alții (Dreifus și Watanabe), subliniază efectul trecător al substanței (2—30 de minute), care împiedică eficacitatea în clinică.

Indicația majoră este reprezentată, însă, de aritmiile din intoxicația digitalică (Dph este considerat antagonist al glicozizilor digitalici). Dph ar avea și acțiune profilactică, atunci cînd sînt necesare doze mari de glicozizi, dar efectele profilactice asupra intoxicației digitalice, admise de uni (Helfant și Scherlag), sînt negate de cei mai mulți autori.

Witt și colab. afirmă că medicamentul nu are nici o eficacitate în aritmiile atriale, care nu recunosc etiologia digitalotoxică (60).

Dph protejează însă cordul de efectele toxice digitalice în cazul șocului electric (cînd se aplică șocul ca indicație majoră la bolnavii digitalizați sau pentru conversia unei aritmii digitalice). Se recomandă administrarea a 3 mg/kilocorp, cu 10—15 minute înainte de aplicarea șocului. Dph nu are efect (sau are efect

Scanned with OKEN Scanner

foarte slab) în aritmiile atriale cronice, dar este eficace în tratamentul ectopiilor ventriculare, mai ales cînd acestea rezultă din toxicitatea digitalică sau apar postoperator (anestezie, complicații postoperatorii).

Acțiunea în toxicitatea digitalică s-ar explica și prin ameliorarea conducerii atrio-ventriculare, calitate care i-ar conferi eticheta de antiaritmic ideal. Această proprietate a fost demonstrată prin înregistrări ale activității fasciculului His, care demonstrează atît accelerarea conducerii în regiunea nodală atrio-ventriculară (acțiune care nu se explică nici ca efect anticolinergic și nici ca efect simpatomimetic), cît și lipsa unor modificări în conducerea intraventriculară. Dreifus și Watanabe găsesc însă că efectul general asupra conducerii atrio-ventriculare este de agravare a blocului, deoarece Dph încetinește conducerea la nivelul atriului și subnodal. Renekov, în cadrul simpozionului de la Elsinore, semnalează eficacitatea în suprimarea focarelor ectopice atriale din intoxicația digitalică, dar o consideră periculoasă, în cazul asocierii aritmiei cu grade avansate de bloc atrioventricular sau cu ritmuri rare (39). Suprimarea aritmiei s-ar datora efectului asupra depolarizării diastolice din faza a 4-a.

De Sanctis și colaboratorii și Stone și colaboratorii consideră că Dph are eficacitate redusă în suprimarea ectopiilor ventriculare din infarctul miocardic acut (46), deși experimental s-a demonstrat și o acțiune vasodilatatoare coronariană prin administrarea directă în circulația cardiacă.

Într-un studiu pe 81 de bolnavi (24) cu cardiopatie ischemică (după infarct miocardic) Karlson a găsit o netă superioritate în suprimarea aritmiilor ventriculare a procainamidei față de Fenitoin. În aritmiile ventriculare din infarctul miocardic lidocaina, la rîndul ei, este superioară Dph.

P. Teodorescu (51) recomandă Dph în tratamentul preventiv al tahicardiilor joncționale recidivante, în asociere cu procainamida, scăzînd la jumătate doza fiecărui medicament (Fenitoin 200—400 mg, Pronestyl 2 g/zi), după cum folosește asocierea Dph cu procainamidă sau lidocaină, acestea din urmă administrate intravenos, pentru tratamentul și prevenirea aritmiilor ventriculare din infarctul miocardic acut.

Noi nu am folosit Dph în administrare intravenoasă, neavînd la dispoziție preparatul. Experiența noastră în administrarea orală a Fenitoinului în tratamentul extrasistolelor din infarctul miocardic este limitată, dar nu considerăm că rezultatele sînt superioare celor obținute prin administrarea de chinidină sau procainamidă.

Deși majoritatea autorilor consideră că dozele utilizate în clinică sînt lipsite de obicei de toxicitate (unii autori afirmînd că lipsa efectelor profilactice s-ar datora tocmai dozelor terapeutice reduse), totuși se semnalează efecte toxice, mergînd uneori pînă la moarte subită (deprimarea conducerii atriale și intraventriculare favorizînd mecanismele de reintrare și apariția fibrilației ventriculare) (13).

Se semnalează acțiunea deprimantă asupra miocardului apărută în special la injecția rapidă, dar insuficiența cardiacă congestivă apărută după medicament se întîlnește foarte rar. Dph agravează blocurile atrioventriculare; poate apărea de asemenea hipotensiune prin efect vasodilatator periferic. Bigger și coloboratorii recomandă încetarea administrării în momentul apariției nistagmusului, o manifestare neurotoxică în cursul tratamentului.

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea intravenoasă este limitată de alcalinitatea mare a soluției, care poate da iritații dureroase la nivelul venei, necesitînd administrarea prin sondă cateter. Se recomandă a nu se depăși doza de 10 mg/kilocorp/zi sau doza totală de 500—750 mg (4).

Se administrează între 100 și 200, uneori pînă la 500 mg intravenos, lent (100 mg în 5—10 minute). Efectul este uneori spectacular, dar adeseori foarte trecător, aritmia putînd să reapară după 10 pînă la 60 de minute. Pentru acest motiv, după administrarea bolusului, unii autori recomandă continuarea tratamentului cu o perfuzie care conține 1 g administrată în 24 de ore, sau cu 100 mg la 3 ore intramuscular, sau cu tablete de 100 mg, la 3—4 ore (12, 13).

Dreifus și Watanabe, în studiul lor asupra Dph, îl consideră ca medicament de categoria a II-a, menționînd că uneori chiar în intoxicația digitalică este suficientă suprimarea glicozizilor și restabilirea balanței electrolitice, indicația Dph făcîndu-se în cazul toxicității asociată cu insuficiența renală (K fiind contraindicat). Stone, Klein și Lown, într-o cercetare pe 10 bolnavi, ajung la concluzia că este ineficace în prevenirea recurenței tahicardiei ventriculare sau a morții subite, în cazul cardiopatiei ischemice (13).

Potasiul în aritmii. Este cunoscută favorizarea unor aritmii în condiții de hipokaliemie (intoxicația digitalică, infarctul miocardic), precum și faptul că ionul de K joacă rol important la nivelul membranei celulei miocardice, rolul său fiind determinant în procesul de repolarizare celulară.

Antiaritmicele care restabilesc pierderile de K intracelular suprimă, de cele mai multe ori, aritmiile produse prin mecanisme în care, foarte probabil, K are rol important: s-a constatat că scăderea nivelului seric al K poate face nulă acțiunea unui antiaritmic, după cum hiperpotasemia poate, prin ea însăși, să favorizeze dezvoltarea intoxicației, mai ales atunci cînd se asociază cu antiaritmice (37).

Urmărirea potasemiei și mai ales a condițiilor clinice în care evoluează bolnavul evidențiază indicația și contraindicația administrării de K, factor important în tratamentul aritmiilor.

Pamintuan, Dreifus și Watanabe menționează terminarea cu succes a unei tahicardii ventriculare prin administrarea de lidocaină, Inderal și potasiu, în timp ce în prezența hipokaliemiei, lidocaina plus Inderal n-au reușit să suprime aritmia.

Pick, în studiul său asupra mecanismelor aritmiilor în care potasiul joacă un rol, recunoaște două posibilități (36): 1) excesul de potasiu produce neregularizarea impulsurilor, cu rărirea *pacemaker*-ului primar și accelerarea celor subsidiari; la nivelul miocardului nediferențiat, conducerea impulsurilor este încetinită semnificativ, atît în atrii, cît și în ventriculi, și mai puțin în fibrele specifice, în afara unor condiții adjuvante (hipoxie, dilatație ventriculară acută); 2) deficitul de potasiu nu joacă nici un rol practic în excitabilitate și conducere, dar la bolnavii digitalizați sau în condițiile unei depleții de potasiu prin diureza intensă, vărsături, diaree, tulburări endocrine, insuficiență cardiacă gravă, se accelerează depolarizarea *pacemakere*-lor ectopice atriale, joncționale și ventriculare.

Tulburările de conducere atrioventriculară trec neobservate în această situație, din cauza accelerării alurii *pacemakere*-lor sau din cauza medicației digitalice.

Scanned with OKEN Scanner

Potasiul se administrează *per os*, sub formă de clorură de potasiu, în doze de 3—6 g/zi.

Ajmalina este un alcaloid din *Rauwolfia*, cu proprietăţi antiaritmice, cunoscut în Europa din 1959 (3). În condiţii experimentale are efect antifibrilant de 250 de ori mai puternic decît hidrochinidina (cu influenţă asupra atriilor).

Acţiunea sa se exercită, probabil, tot la nivelul membranei, influenţînd repleţia potasică a celulei.

Se cunoaşte rolul aritmogen al catecolaminelor miocardice: ele reduc conţinutul de potasiu miocardic şi produc o dezechilibrare la nivelul membranei celulare, cu interferenţe în potenţialele de acţiune şi repaus şi declanşarea de aritmii.

Ajmalina se administrează intravenos direct sau în perfuzie, cu 100 mg substanţă la 100—250 ml soluţie fiziologică, ceea ce permite o mai bună prevenire a unui efect brutal. *Per os*, dozele administrate sînt de 150—350 mg/24 de ore.

Tratamentul descris este utilizat în tahicardiile ventriculare. Se recomandă asocierea unui vasopresor în lichidul de perfuzie; are avantajul eliminării rapide.

Amiodaronul este un derivat de benzfuran, cu o structură asemănătoare cu a tiroxinei. Introdus recent în clinică pentru efectele sale în aritmii, a fost utilizat întîi ca vasodilatator coronarian. Vaughan-Williams (55) îl consideră ca făcînd parte din cl. a III-a a compuşilor care prelungesc potenţialul de acţiune. Acţiunea lui este analoagă cu efectele tiroidectomiei asupra miocardului, însă fără deprimarea funcţiei tiroidiene generale (43, 54).

Unii autori (Chapelle, Nauri, 1976) consideră că prin acumularea importantă de iod în grăsimi şi muşchiul atrial (impregnare care durează şi mai mult de un an) medicamentul poate tulbura hormonogeneza tiroidiană şi produce tireotoxicoză gravă (deşi a fost prezentat ca avînd acţiune analoagă tiroidectomiei). În condiţii experimentale el suprimă aritmiile ventriculare şi atriale şi protejează animalele de experienţă de aritmiile produse prin injectarea de ouabaină.

Substanţa are ca efect creşterea debitului coronarian şi reducerea consumului de oxigen al miocardului, fără influenţă deosebită asupra debitului cardiac. Produce bradicardie rezistentă la atropină şi antagonizează efectele catecolaminelor şi stimulării simpaticului, fără a bloca competitiv receptorii β-adrenergici. Experimental, s-a arătat că poate suprima extrasistolele ventriculare provocate prin injectare de adrenalină sau după ligatura coronariană (43).

Amiodaronul răreşte alura sinusală, alungind în acelaşi timp perioada refractară a atriilor şi mai mult a conducerii la nivelul nodului A—V. În sindromul W.P.W. el încetineşte conducerea în fasciculul aberant şi în acelaşi timp suprimă impulsul ectopic care declanşează aritmia, împiedicînd aştfel instalarea acesteia. Perioada refractară a ventriculelor este şi ea alungită, dar de două ori mai puţin decît la nivelul atriilor. Este eficace în suprimarea şi tratamentul preventiv al tahicardiei şi fibrilaţiei atriale, dar este mai puţin eficace în cazul flutterului atrial.

Rosenbaum şi colaboratorii (43) utilizează doze de 200 mg (o tabletă pe zi) pînă la 800 mg, dar cel mai adesea 600 mg pe zi. După 4—5 zile de la obţinerea efectului, reduce doza zilnică la 200—400 mg, apoi continuă tratamentul de întreţinere, două zile pe săptămînă, sau o săptămînă pe lună.

Bretilium tosylate este blocant al neuronului simpatic postganglionar,

Scanned with OKEN Scanner

a fost încercat în tratamentul hipertensiunii arteriale, încă din anul 1956.

Din punct de vedere chimic, este un compus benzilic cuaternar al amoniului, acționînd ca o simpatectomie chimică.

Experimental, Bacaner (2) a arătat că fibrilația ventriculară produsă electric, la cîine, după administrarea de bretiliu se reduce spontan, restabilindu-se ritmul sinusal. Acest fenomen a fost numit „fenomenul de defibrilare spontană", care nu se produce dacă nu s-a administrat preventiv. Spre deosebire de ceilalți agenți antiaritmici (chinidina, lidocaina, procainamida, difenilhidantoina), care au toți un efect inotrop-negativ, bretiliul are un efect inotrop-pozitiv, cu creșterea debitului-bătaie.

Alte cercetări experimentale pe cîine (1), mai recente, au arătat că bretiliul este un agent terapeutic valoros împotriva aritmiilor ventriculare repetitive induse de adrenalină sau de ouabaină, precum și a celor care rezultă după intoxicația digitalică. În aritmiile ventriculare apărute după ligatura coronarelor, pare să aibă un efect contestabil.

Într-o cercetare clinică pe 10 bolnavi cu infarct miocardic acut complicat cu aritmie ventriculară (52) la care celelalte medicamente eșuaseră, s-au obținut rezultate antiaritmice bune cu bretiliu în 7 cazuri, dintre care 5 au supraviețuit.

Proprietățile antiaritmice au fost atribuite efectelor electrofiziologice cu stare de hiperpolarizare celulară și cu îmbunătățirea velocității de conducere. Bretiliul scurtează potențialul de acțiune și perioada refractară, dar scurtarea este mai mare pentru potențialul de acțiune. Cel mai precoce răspuns posibil după o descărcare precedentă survine la un potențial de repaus mai mare, deci viteza și amploarea de depolarizare vor fi crescute. Acest stimul se propagă mai repede și mai uniform, opunîndu-se fenomenului de „reintrare". Touboul și colab., ca și alți autori, semnalează acțiunea bifazică a medicamentului: în prima fază produce tahicardie prin eliberarea de catecolamine, pe care, în a doua fază le blochează. Efectul supresiv al aritmiei survine la cîteva ore după administrare și durează 10—20 de ore.

Efectele secundare observate de obicei sînt: greață, vărsături, bradicardie sinusală, hipotensiune arterială ortostatică.

Efectul electrofiziologic al bretiliului este comparabil cu cel al difenilhidantoinei (37).

În concluzie, deși nu are încă o întrebuințare curentă, bretiliul pare a fi un agent terapeutic activ în tratamentul aritmiilor ventriculare, în cazurile refractare la alte terapii.

Dozele recomandate de Bacaner sînt: 600 mg intramuscular inițial și apoi cîte 200 mg la 1—2 ore, pînă ce aritmia a fost stăpînită sau pînă ce s-a ajuns la 2 g. Alți autori recomandă doze mai mici.

Fentolamina (Regitina) (19), utilizată inițial în testul de detectare a feocromocitomului și ulterior ca hipotensor de rutină. Cum dozele mari utilizate timp îndelungat au produs manifestări gastrointestinale grave, s-a renunțat la acest agent terapeutic. Farmacologic este un blocant alfa-adrenergic cu acțiune moderată simpatolitică (în doze mari); are și efect vasodilatator periferic direct, neinfluențat de atropină. Recent, s-a descris și o acțiune de stimulare beta-adrenergică (scăderea tensiunii arteriale și creșterea alurii cardiace, prin injectarea a 5 mg fentolamină, pot fi blocate prin injectarea preala-

Scanned with OKEN Scanner

bilă de propranolol). S-a descris și un efect inotrop pozitiv (alături de cel cronotrop pozitiv) obținut indirect, prin stimularea eliberării de epinefrină, cît și în urma scăderii tensiunii *(after load)* și ușurării sarcinii ventriculului stîng. Datorită acestor efecte, fentolamina este utilizată tot mai frecvent cu efecte bune în tratamentul unor cazuri de insuficiență cardiacă, considerate ireductibile. Numeroși autori menționează efectele tratamentului cu fentolamină în infarctul miocardic cu și fără hipertensiune arterială. În cazul asocierii infarctului cu hipertensiunea, medicamentul scade presiunea ridicată de umplere a ventriculului stîng, crescînd indexul cardiac. Cererea de oxigen scade și infarctul se reduce. În infarctul miocardic cu insuficiență ventriculară stîngă se exercită efectul inotrop pozitiv și de reducere a *after load*-ului. Acțiunea pozitivă din infarctul miocardic se datorește și vasodilatației coronariene cu creșterea debitului colateralelor; influența asupra consumului de oxigen al miocardului pare neglijabilă.

Efectele electrofiziologice în aritmii sînt atribuite, după Rosen și colab., prelungirii potențialului de acțiune, ca și perioadei refractare efective; scade responsivitatea de membrană și viteza de conducere. Unii autori au găsit o creștere a vitezei de conducere la nivelul nodului A—V (probabil prin eliberarea de catecolamine). Fentolamina previne bradicardia mare, provocată de stimularea vagală și este eficace în suprimarea extrasistolelor ventriculare și supraventriculare la digitalizați și nedigitalizați.

Calitățile complexe cu efecte hemodinamice și antiaritmice interesante prezintă fentolamina ca un agent terapeutic promițător în terapia cardiovasculară.

Tocainida are structură asemănătoare cu lidocaina, avînd avantajul asupra acesteia, că se poate administra oral (57). Pare a avea o mare eficiență în tratamentul aritmiilor ventriculare, dar administrarea îndelungată produce frecvent reacții lupice.

Verapamilul, derivat din papaverină, a fost utilizat, la început, în tratamentul antianginos cu efect vasodilatator coronarian.

Considerat mai întîi ca avînd acțiune similară cu antiaritmicele convenționale, lucrări recente au arătat că acțiunea sa se exercită asupra mobilizării și utilizării Ca^{++} din fibra miocardică (41).

Prin efectul său inhibitor asupra Ca^{++}, împiedică depolarizarea și suprimă astfel focarele active care determină aritmii ectopice, avînd în același timp acțiune inotrop negativă. Verapamilul are efect depresant asupra ritmicității spontane și conducerii la nivelul nodului A—V, cu prelungirea intervalului *P—Q*. Acestui efect i se datorește și reducerea alurii ventriculare în fibrilația și flutterul atrial. În declanșarea tahiaritmiilor supraventriculare, reintrarea poate fi declanșată de un impuls ectopic, condus foarte lent prin nod, putînd să se întoarcă la atrii, după ce acestea au redevenit excitabile și declanșînd astfel aritmia. Prelungind perioada refractară și deprimînd conducerea atît la nivel sinoatrial, cît și atrio-ventricular, medicamentul suprimă aritmia.

Acțiunea sa la nivelul nodului A—V poate produce bloc total sau asistolă; nu are efect asupra ventriculului, deci nu modifică *QRS*, sau *Q—T* în electrocardiogramă. Ming Heng și colab. administrînd pe cale endovenoasă (majoritatea comunicărilor se referă la această cale) Verapamil au obținut trecerea în ritm sinusal la 76% din tahicardiile su-

Scanned with OKEN Scanner

praventriculare (declanşate prin mecanism de reintrare la nivelul nodului A—V).

În unele cazuri, cînd diagnosticul diferenţial este dificil, în cazurile de flutter cu alură rapidă (sau tahicardie supraventriculară?), aplicarea medicamentului elucidează diagnosticul (mărind gradul de bloc A—V, evidenţiază flutterul). Nu are efect în aritmiile ventriculare, dar tratamentul prealabil cu Verapamil la bolnavii cărora urmează să li se facă conversie electrică, se pare că împiedică apariţia ectopiilor ventriculare.

Medicamentul produce hipotensiune, bradicardie şi asistolă (blocarea depolarizării Ca^{++}). Efectele sînt aditive cu cele ale β-blocanţilor adrenergici, deci utilizarea lor concomitentă este contraindicată (Ming Heng şi colab. 1975).

Este, de asemenea, contraindicat în sindromul tahicardie-bradicardie, din cauza efectului deprimant la nivelul nodului A—V.

În clinica de cardiologie am utilizat prea puţin acest medicament şi nu deţinem date personale.

Gama largă de substanţe antiaritmice de care dispunem în prezent (nu ne-am ocupat de cele de apariţie mai recentă, neintrate în terapia curentă sau mai puţin studiate) şi abundenţa de studii ale acestora, dovedesc complexitatea problemei şi faptul că medicamentul „ideal" (sugerat de difenilhidantoină) încă n-a fost descoperit.

Tratamentul antiaritmic „de rutină" în infarctul miocardic acut

Aritmiile constituie complicaţia cea mai frecventă în infarctul miocardic acut, iar rolul lor în agravarea situaţiei sau în moartea subită este binecunoscut.

Monitorizarea electrică a bolnavilor, în secţii specializate, a schimbat mult prognosticul infarctelor, chiar în cazul aritmiilor maligne, iar substanţele antiaritmice au intrat în cîmpul cercetărilor clinice şi experimentale în aceeaşi măsură cu mecanismele electrofiziologice în geneza aritmiilor. Dar, adeseori, utilizarea lor este empirică, ea nebazîndu-se pe consideraţii teoretice, după cum problema „medicamentului ideal" — care să aibă toate calităţile în restabilirea tulburărilor de ritm şi de conducere, fără să afecteze hemodinamica circulatorie şi fără să aibă efecte secundare adverse semnificative — încă nu este rezolvată.

Asocierea unor preparate cu proprietăţi distincte este adeseori utilă, pentru a nu se utiliza doze care pot deveni toxice.

Tratamentul aritmiilor în infarctul miocardic acut are două aspecte, unul preventiv şi altul curativ. Lown consideră că obiectul principal al secţiilor de terapie intensivă coronariană este prevenirea fibrilaţiei ventriculare. În legătură cu tratamentul preventiv vom aduce în discuţie numai aspectul utilizării medicamentelor.

Apariţia extrasistolelor este, de cele mai multe ori, o alarmă în aşteptarea declanşării unei aritmii majore. În cazul extrasistolelor ventriculare, problema devine foarte serioasă, pentru că niciodată nu putem avea certitudinea că vom mai avea timp să acţionăm cu medicamente pentru prevenirea tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare.

În privinţa extrasistolelor ventriculare, definite ca prevestitoare de aritmii, toată lumea este de acord asupra necesităţii tratamentului. Dar

Scanned with OKEN Scanner

se ridică din ce în ce mai mult problema unui tratament preventiv „de rutină", în care terapia antiaritmică să înceapă imediat ce s-a constatat infarctul, chiar în lipsa unei manifestări, oricît de discrete, a creşterii iritabilităţii ventriculare.

În ultimii 10 ani s-a utilizat aşazisa soluţie polarizată Sodi-Pallares, care conţine glucoză, insulină, potasiu şi care, prin corectarea pierderilor de K la nivelul miocardului infarctat, ar putea preveni aritmiile. De Sanctis şi colaboratorii consideră că rezultatele negative publicate pînă în prezent indică drept inutilă utilizarea „de rutină", în continuare, a acestei terapii.

Majoritatea autorilor sînt, în general, de acord că antiaritmicele — Chinidina, Procainamida, Lidocaina, Propranololul — nu-şi găsesc justificarea în aceste situaţii, atunci cînd semnele de iritabilitate ventriculară n-au apărut încă (14, 38, 46).

Friedberg susţine că aceste tratamente mai mult încurcă decît ajută; ca şi în cazul administrării preventive a digitalei, nu se poate aprecia care sînt dozele terapeutice, neavînd posibilitatea controlării efectului; nu ştim dacă aritmiile s-ar fi declanşat sau nu în lipsa tratamentului, iar în cazul apariţiei unei aritmii, a tulburărilor de conducere a insuficienţei ventriculare sau a colapsului, nu putem preciza rolul medicamentului antiaritmic administrat preventiv în favorizarea acestor complicaţii.

În tot cazul, nu se va administra tratament „de rutină" în cazul unor infarcte însoţite de hipotensiune, şoc cardiogen, insuficienţă cardiacă avansată sau bloc de gradele II sau III.

Xilina, prin efectele ei toxice reduse, este singura care ar putea fi eventual utilizată în scopul prevenirii fibrilaţiei ventriculare. Experienţele cu difenilhidantoină sînt controversate, iar tosilatul de bretiliu este încă insuficient utilizat, pentru a se putea stabili o concluzie valabilă.

În secţia de terapie intensivă nu am aplicat „de rutină" medicaţie antiaritmică. În cazurile unor infarcte grave, de obicei, administrăm o perfuzie lentă cu glucoză 5%, insulină corespunzătoare şi heparină 1 fiolă, în administrare lentă, pentru a putea „avea o venă" în cazul indicaţiei administrării de urgenţă a unui medicament, dacă survine o aritmie.

În cazul apariţiei unor manifestări semnificative de creştere a iritabilităţii ventriculare facem întotdeauna tratamentul de prevenire cu xilină.

Bibliografie

1. ALLEN J. D., ZAIDI S., SHANKS R., PANTRIDGE F. — The Effects Bretylium on Experimental Cardiac Dysrythmias, *Amer. J. Cardiol.*, 1972, 29, 641.
2. BACANER M. — Treatment of Ventricular Fibrillation and other acute Arrythmias with Bretylium tosylate, *Amer. J. Cardiol.*, 1968, 21, 530.
3. BAZIKA V., LANG T., PAPPELBAUM S., CORDAY E. — Ajmalin, a Rauwolfia Alkaloid for the Treatment of Digitoxic Arrythmias *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 227.
4. BELLET S. — Clinical Disorders of the Heart Beat, Ed. Lea and Feebiger, Philadelphia, 1963.
5. BENAIM R., WITTCHITTZ S., CHICHE P. — Utilisation de la diphenylhidantoin injectable dans les troubles du rythme, *Arch. Mal. Coeur*, 1971, 64, 1 431.
6. BERNSTEIN J., KOCH-WESER J. — Effectivenes of Bretylium tosylate Against Refractory Ventricular Arrythmias, *Circulation*, 1972, 45, 1 024.
7. BOLNADEAU M., MAURICE P., REVERDY V., LENÈGRE J. — Troubles du rythme de la conduction atrio-ventriculaire dans l'infarctus du myocard récent

Scanned with OKEN Scanner

(consideration anatomiques). *Arch. Mal. Coeur.*, 1967, 60, 1 733.

8. CHICHE P., BENAIM R., LELLOUCH A., GODARD J. P. — Intérêt des dosages sanguins dans l'utilisation de l'amide procainique (à propos de 188 dosages chez 31 malades). *Arch. Mal. Coeur.*, 1972, 65, 797.

9. CONN R. D., KENNEDY J. W., BLACKMAN I. R. — The Hemodynamic Effects of Diphenylhydantoin, *Amer. Heart J.*, 1967, 73, 500.

10. CONRAD K., MOLK B., CHIDSEY CH. — Pharmacokinetics Studies of quinidine in patients with Arrythmias. *Circulation*, 1977, 55, nr. 1, pp. 1—7.

11. CRANTHAMEL W. — The Effects of congestive heart failure on quinidine pharmacokinetics, *Amer. Heart J.*, 1975, *90*, 3, pp. 335—339.

12. DAMATO A. N. — Diphenylhydantoin: Pharmacological and Clinical Use., *Progr. cardiovasc. Dis.*, 1969, 12, 1.

13. DREYFUS L., WATANABE Y. — Current Status of Dyphenylhydantoin, *Amer. Heart J.*, 1970, 80, 709.

14. FRIEDBERG C. K. — Diseases of the Heart, 3-rd. edition, Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1966.

15. GAUGHAM CH., LOWN B., LANIGAU J. and colab. — Acute oral testing for determining arti-arrythmic drug efficacy quinidine. *Amer. J. Cardiologie*, 1976, 38, 677—689.

16. GEY G. O., LEVY R. H., PETTET G., FISCHER L. — Quinidine plasma concentration and exertional arrythmias, *Amer. Heart J.*, 1975, *90*, 1, pp. 19—24.

17. GILBERT M. — La quinidine en cardiologie. *Laval méd.*, 1971, 42, 156.

18. GOULD L., ZAHIR M., SHARIFF M., GIULIANI M. — Treatment of Cardiac Arrythmias with Phentolamine, *Amer. Heart J.*, 1969, 78, 189.

19. GOULD L., ROMAND C. V. — Phentolamine. *Amer. Heart J.*, 1976, *92*, 397—402.

20. HEISSENBUTTEL R., BIGGER J. TH. — The Effect of Orale Quinidine on Intraventricular Conduction in Man: Correlation of Plasma Quinidine with Changes in QRS Duration. *Amer. Heart. J.*, 1970, 80, 453.

21. HOFFMAN BRIAN, ROSEN MICHAEL — Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrythmias. VII. Cardiac Effects of quinidine and procaine amide A. *Amer. Heart. J.*, 1975, *89*, 6, 804—808.

22. HOFFMAN BRIAN, ROSEN MICHAEL, WITH L. A. — Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrythmias III. The causes and treatment of cardiac arrythmias. Part. A. *Amer. Heart. J.*, 1975, *89*, 1, 115—122.

23. ILIESCU C. C., MALIȚCHI E., DRĂGHICI D. — Indreptar de diagnostic și tratament în bolile cardiovasculare, Ed. medicală, București, 1966.

24. KARLSON E. — Procainamide and phenytoin. Comparatives study of their anti-arrythmic effects at apparent therapeutic plasma level. *Brit. Heart J.*, 1975, 37, 7, 731—740.

25. KAYDEN H. J. — Antiarrythmic Drugs. Part. V. Pharmacology of Procaine Amide, *Amer. Heart. J.*, 1965, 70, 423.

26. KAYDEN H. J. — Antiarrythmic Drugs, Part. VI. Clinical Use of Procaine Amide., *Amer. Heart. J.*, 1965, 70, 567.

27. KOSTER R., WELLENS H. — Quinidine — induced ventricular flutter and fibrillation without Digitalis therapy. *Amer. J. Cardiology*, 1976, 38, 519—523.

28. LATOUR H., PUECH P., HERTAULT J., GROLLEAU R. — Les troubles de l'excitabilité à la phase de l'infarctus du myocarde. *Arch. Mal. Coeur.*, 1967, 60, 1 763.

29. LERITES RAFAEL, HAFT I., CALDERON J. — Venkatecholopathy — Effects of Procainamide on the dispersion of recovery of excitability during coronary occlusion. *Circulation*, 1976, 53, 6, pp. 982—984.

30. LYON A. F., DE GRAFF A. C. — Antiarrythmic Drugs. Part. I. Mecanism of Quinidine Action. *Amer. Heart J.*, 1965, 69, 713.

31. LYON A. F., De GRAFF A. C. — Antiarrythmic Drugs. Part. II. Clinical Use of Quinidine. *Amer. Heart. J.*, 1965, 69, 834.

32. LYON A. F., DE GRAFF A. C. — Antiarrythmic Drugs Part III. Quinidine Toxicity, *Amer. Heart. J.*, 1965, 70, 139.

33. MARKIEWICZ W., WINKLE R. *and colab.* — Normal Myocardial Contractile State in the presence of quinidine. *Circulation*, 1976, 53, 1, 101—106.

34. MILLER D. T., GILMORE J. P. — Influence of Dyphenylhydantoin on the Inotropic and Potassium Losing Effects of Acetyl Strophanthidin. *Amer. Heart J.*, 1970, 80, 223.

35. NAYLER W. — Effect of Quinidine Sulfate of the Lipid-Facilitated Transport of Calcium Ions in Cardiac Muscle. *Amer. Heart. J.*, 1966, 71, 363.

Scanned with OKEN Scanner

36. PICK A. — Arrhythmias and Potassium in Man., *Amer. Heart. J.*, 1966, 72, 295.

37. PAMINTUAN J., DREYFUS L., WATANABE B. — Comparative Mechanisme of Antiarrhythmic Agents. Seminar in Drog Therapy of Cardiovascular Disease. *Amer. Heart J. Cardiol.*, 1970, 26, 512.

38. PLAUCHU G., POURCHAIRE J., DELAYE J., DELAHAYE J. P., GONIN A. — Evolution et traitement des troubles de l'excitabilité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. *Arch. Mal. Coeur.*, 1967, 60, 1 788.

39. RESNEKOV L. — Prevalence, Diagnosis and Treatment of digitalis induced Dysrhythmias. Symposium on Cardiac Arrhytmias, Elsinore-Denmark, 1970.

40. RODENSKY P., KATHE H., WASSERMAN F. — The Effect of Quinidine on Tolerance to Digoxin. *Amer. J. Cardiol.*, 1960, 5, 498.

41. ROSEN M., WITT L. A., HOFFMAN B. — Electrophysiology and Pharmacology of Cardiac Arrhythmias. VI. Cardiac Effects of Verapamil. *Amer. Heart J.*, 1975, *89*, 5, 665—673.

42. ROSEN M., GELBAND H. — Antiarrhytmic Drugs. *Amer. Heart. J.*, 1971, 81, 428.

43. ROSENBAUM M., CHIALE P., HALPERN S. şi colab. — Clinical Efficacy of Amiodarone as an antiarrhythmic Agent. *J. Amer. Cardiol.*, 1976, *38*, pp. 934—944.

44. RUTHEN G. — Antiarrhythmic Drugs. Part. IV. Dyphenylhydantoin in cardiac Arrhythmias. *Amer. Heart. J.*, 1965, 70, 275.

45. SANDE E. — Routine Versus Individualized Antiarrhythmic Drug Treatment Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction. Symposium in Cardiac Arrhythmias, Elsinore — Denmark, 1970.

46. DE SANCTIS R., BLOCK P., HUTTER A. Jr. — Symposium on Myocardial Infarction. 1972: Tachyarrhythmias in Myocardial Infarction. *Circulation*, 1972, 45, 681.

47. SCHERF D., BLUMENFELD S., TANER D. VILDIZ M. — The Effect of Diphenylhydantoin (Dilantin) Sodium on Atrial Flutter and Fibrillation Provoked by Focal Aplication of Acontinine or Delphinine. *Amer. Heart. J.*, 1960, 60, 936.

48. SCHWARTZ M. L. WEBB N. C., COVINE B. G., FINCK E. M., HAIDER B. — Comparative antiarrhythmic effects of Intravenously Administred Lidocaine and Procainamide and Orally Administred Quinidine. *Amer. J. Cardiol.*, 1970, 26, 520.

49. SELERS DUNCAN Jr. — Campbell Ronald, Bashore T. şi colab. — Effects of procainamide and quinidin Sulfate in the Wolf—Parkinson—White Syndrome, *Circulation*, 1977, 55, 1, 15—20.

50. SORSTEIN O. — Syncope and Sudden Death as a Side-effect of Treatment with Antiarrhythmic Drugs. Symposium on Cardiac Arrhythmias. Elsinore-Denmark, 1970.

51. TEODORESCU P. şi colab. — Tratamentul bolilor cardiovasculare, Ed. medicală, Bucureşti, 1972.

52. TERRY G., VELLANY C. M., HIGGINS M. R., DOIG A. — Bretylium Tosylate in Treatment of Refractory Ventricular Arrhythmias Complicating Myocardial Infarction, *Brit. Heart. J.*, 1970, 32, 21.

53. TOUBOUL P., PORTE J., HUERTA F., DELAHAYE J. — Étude des propriétes electro-phisiologiques du Tosylate de brétylium chez l'homme. *Arch. Mal. Coeur*, 1976, 5, 503—511.

54. TOUBOUL P., HUERTA F., PORTE J., DELAHAYE J. — Bases electrophisiologiques de l'action antiarythmiques de l'amiodarone chez l'homme.

55. VAUGHAN-WILLIAMS E. M. — Classification of Antiarrhythmic Drugs, Symposium on Cardiac Arrhythmias, Elsinore-Denmark, 1970, p. 449.

56. WATANABE Y., DREYFUS L. — Newer Concepts in the Genesis of Cardiac Arrhythmias. *Amer. Heart. J.*, 1968, 76, 114.

57. WINKLE R., MEFFIN P., FITZGERALD J., HARRISON D. — Clinical efficacy and pharmacokinetics of a new orally effective antiarrhythmic: Tocainide. *Circulation*, 1976, 54, 6, 884.

58. WITT A. L., ROSEN M., HOFFMAN B. — Electrophisiology and pharmacology of Cardiac arrhythmias. II. Relationship of normal and anormal electrical activity of cardiac fibres of arrhythmias by Re-entry. Section II. *Amer. Heart J.*, 1974, *88*, 6, 798—806.

59. WITT A., ROSEN M., HOFFMAN B. — Electrophisiology and pharmacology of cardiac arrhythmias. VIII. Cardiac Effects of Diphenilhydantoin. B. *Amer. Heart. J.*, 1975, *90*, 3, 397—404.

60. WITT A., ROSEN M., HOFFMAN B. — Electrophisiology and pharmacology of cardiac arrhythmias. VIII. Cardiac Effects of Diphenilhydantoin. *Amer. Heart. J.*, 1975, *90*, 2, 265—272.

Scanned with OKEN Scanner

Glicozizii digitalici în terapia intensivă și în urgențele cardiace

DR. VIORICA CLEJ

Glicozizii digitalici, deși nu corespund medicamentului ideal tonicardic, au rămas medicația esențială, care, prin efectele de întărire a forței de contracție a miocardului și de rărire a bătăilor inimii, în cele mai multe cazuri, redresează tulburările hemodinamice și consecințele metabolice ale acestora, în insuficiența cardiacă. Pe de altă parte, efectele electrofiziologice asupra miocardului le asigură o largă utilizare în tratamentul unor aritmii (9). Se recomandă digitalizarea în tratamentul oricărei insuficiențe cardiace, indiferent de etiologie și de modul cum s-a produs, cu excepția stenozei subaortice hipertrofice (Conn).

Posibilitățile de monitorizare electrică și hemodinamică pe care le oferă secțiile de terapie intensivă cardiovasculară, pe lîngă avantajele unei mai bune delimitări a dozelor eficiente și a celor toxice, cu surprinderea unor semne precoce de supradozaj, lărgesc perspectivele cercetărilor clinice privind acțiunea glicozizilor digitalici în infarctul acut necomplicat sau infarctul cu șoc cardiogen. Întrucît pînă în prezent indicatorii eficienței în practică sînt reprezentați în primul rînd prin semnele de ameliorare clinică — rărirea alurii cardiace și retrocedarea semnelor de insuficiență cardiacă congestivă —, în lipsa acestora din urmă este greu de precizat rezultatul efectului glicozizilor tonicardiaci. De asemenea, nu este ușor de demonstrat că digitala împiedică apariția decompensării, fiindcă nu se poate preciza dacă aceasta ar fi apărut în absența tratamentului cu glicozizi. Numeroase lucrări publicate în ultimii 50 de ani nu au dus la concluzii precise în ceea ce privește efectul digitalei în cardiopatiile compensate. În general, se consideră că inima normală lucrează la un regim foarte aproape de performanța sa maximă.

Acțiunea glicozizilor digitalici asupra debitului cardiac

Indicația majoră a digitalei este insuficiența cardiacă, consecință a unei disfuncții primare sau secundare miocardice, rezultatele ei cele mai eficace obținîndu-se în insuficiența cardiacă consecutivă supraîncărcării sistolice și diastolice a ventriculilor (32).

În condiții patologice, ventriculul răspunde la creșterea sarcinii volumice, mai curînd prin mărirea volumelor *end*-diastolice și *end*-sisto-

lice, decît prin golire mai mare, așa cum se întîmplă la normali.

Insuficiența cardiacă este, în esență, imposibilitatea miocardului de a pompa sînge oxigenat, cerut de nevoile metabolice ale țesuturilor. Leziunea biochimică în insuficiența cardiacă ține de însuși mecanismul contractil, prin alterea miozinei, stimulul acestor modificări fiind condițiile hemodinamice anormale din unele cardiopatii cu o supraîncărcare cronică. Mult mai rar intervine afectarea primordială a metabolismului miocardic, cu tulburarea elaborării de energie. Restabilirea debitului cardiac, în vederea aprovizionării cu sînge a țesuturilor, este obiectul principal al măsurilor terapeutice aplicate în insuficiența cardiacă. Glicozizii digitalici, odată ajunși în torentul circulator, se fixează pe proteinele sanguine și în toate țesuturile: miocard, creier, ficat, rinichi etc., o afinitate crescută a miocardului față de digitalice fiind acceptată doar pentru unii glicozizi. *Digitoxina* are afinitate de 20 de ori mai mare pentru miocard decît pentru ser, dar nu și *digoxina*. Este unanim admis că digitalicele produc vasoconstricție periferică, atît pe arteriole, cît și pe vene, prin efect direct de stimulare a contractilității fibrei musculare netede. Este binecunoscută acțiunea glicozizilor asupra statusului contractil miocardic.

Capacitatea inimii de a produce lucru mecanic este echivalentă cu contractilitatea, noțiune complexă, determinată de forța și viteza de scurtare a fibrei.

Contractilitatea miocardică, după Sonnenblick, s-ar defini ca fiind maximum de velocitate a scurtării mușchiului neîmpovărat. Creșterea contractilității înseamnă scurtarea mai rapidă a fibrei, relaxare izovolumetrică mai rapidă, ejecție mai completă (creșterea tensiunii contractile).

Dar statusul contractil nu este decît unul din elementele determinante ale debitului cardiac (7). Gradul de scurtare a mușchiului în timpul contracției depinde de 4 factori pe care Braunwald (7) îi consideră a fi următorii:

1. presarcina *(preload)*, care determină lungimea *end*-diastolică a fibrei musculare;

2. postsarcina *(afterload)* care corespunde presiunii din aortă și este strîns legată de presiunea sistolică intravasculară;

3. statusul contractil sau inotropismul miocardic. În orice situație a statusului contractil, scurtarea mușchiului în totalitate variază direct cu presarcina și invers cu postsarcina;

4. gradul de scurtare a mușchiului depinde de alura cardiacă, care este al patrulea determinant major al debitului cardiac.

La individul normal, aceste patru determinante sînt interdependente și o modificare a unuia le poate afecta pe celelalte. Există dovezi că, atunci cînd statusul contractil miocardic este normal, debitul cardiac este dependent mai mult de factorii periferici (presarcina și postsarcina), decît de cei centrali (statusul contractil, de exemplu). Aceasta înseamnă că în lipsa modificărilor factorilor periferici, așa cum este situația la pacienții nedecompensați, creșterea contractilității prin acțiunea glicozizilor nu influențează deloc sau determină modificări nesemnificative ale debitului cardiac. În insuficiența cardiacă cu debit scăzut, glicozizii digitalici au efect inotrop-pozitiv, mărind forța de contracție, cu următoarele efecte: scurtarea timpului de ejecție ventriculară și a contracției izomerice; ventriculul se go-

Scanned with OKEN Scanner

leşte mai bine, volumul sistolic se micşorează (dovada creşterii contractilităţii). Efectul inotrop-pozitiv se exercită şi asupra musculaturii atriale. Prin scurtarea izomerică a sistolei mecanice se lungeşte timpul relaxării, permiţînd o mai bună umplere diastolică, favorizată de rărirea alurii cardiace, ca efect vagal digitalic, cronotrop-negativ; consecinţa este creşterea debitului-bătaie şi a debitului pe minut. Este admis efectul vasoconstrictor direct al glicozizilor. În insuficienţa cardiacă, paralel cu ameliorarea debitului cardiac se suprimă creşterea tonusului simpatic întreţinut de scăderea debitului. Sîngele stagnat în splanhne este împins în torentul venos, crescînd întoarcerea venoasă (deşi presiunea venoasă centrală este redusă), paralel cu o mai bună capacitanţă a venelor.

În insuficienţele cardiace cu debit scăzut, instalate recent, răspunsul la acţiunea glicozizilor este favorabil. În cazul unor insuficienţe cardiace mai vechi, răspunsul poate fi condiţionat de aplicarea prealabilă a repausului, regimului desodat, administrării de diuretice, evacuării epanşamentelor etc. În insuficienţele cu debit mare din unele miocardopatii, tireotoxicoze, ca şi la oamenii bătrîni, efectul este slab şi uneori nul.

În stenoza hipertrofică subaortică, glicozizii pot agrava dificultatea de ejecţie a miocardului ventricular. În pericardita constrictivă, semnele congestive fiind date de constricţia care jenează umplerea ventriculului, fără alterarea statusului contractil, digitalizarea nu numai că nu aduce vreun beneficiu, dar poate antagoniza, prin efect bradicardizant, mecanismul tahicardizant compensator în aceste situaţii. În stenoza mitrală nedecompensată, malfuncţia provine de asemenea din jenarea umplerii ventriculului stîng, deci nu este de nici un folos o eventuală stimulare a statusului contractil. În hipertiroidism sînt necesare cantităţi mari de glicozizi, concomitent cu tratament etiologic tiroidian, ştiut fiind că digitala are efect numai asupra cordului eutiroidian. În schimb, în hipotiroidie, doze mici de tonicardiac pot induce fenomene toxice.

Dar efectele cele mai demonstrative ale proprietăţilor majore inotrop-pozitive ale glicozizilor se obţin în fibrilaţia atrială cu ritm ventricular rapid, însoţită de insuficienţă cardiacă.

Acţiunea digitalei asupra cordului normal şi în hipertrofia cardiacă nedecompensată

Datele experimentale, ca şi observaţiile făcute în cursul unor intervenţii chirurgicale (bolnavi cu *by-pass* cardiopulmonar pentru operaţii de corectare a defectelor septale sau în stenoza pulmonară), indică un efect net de creştere a forţei de contracţie în urma administrării de glicozizi digitalici, chiar în cazul miocardului intact.

Pe fragmente de muşchi papilar sau preparate izolate inimă-plămîni, experienţe devenite clasice au demonstrat efectul inotrop-pozitiv al glicozizilor. Mai recent, cu ajutorul unor markeri radioopaci fixaţi pe suprafaţa cordului, s-a constatat, prin metoda cineangiografică, la cordurile normale, atît accelerarea mişcărilor, cît şi creşterea tensiunii

Scanned with OKEN Scanner

intraventriculare, după administrarea de ouabaină marcată (32).

De asemenea, este cunoscut că digitala scade datoria de oxigen post-exerciţiu la bolnavii cu cardiomegalie, dar fără insuficienţă cardiacă (22).

Friedberg, citind lucrările lui Sarnov, ale lui Braunwald, Bordwell, Murphy şi mulţi alţii asupra efectelor digitalizării cordului neinsuficient, recunoaşte efectul glicozizilor de creştere a contractilităţii, dar afirmă, ca şi alţi autori, că lipsesc dovezile clinice ale beneficiului digitalizării în aceste situaţii (16).

Un grup de cercetători italieni (31) prezintă astfel rezultatele lor obţinute prin administrarea de lanatozid C la 7 indivizi normali:

1. rărirea precoce a alurii ventriculare prin efect cronotrop-negativ;

2. reducerea semnificativă, dar trecătoare, a debitului, datorită acestei bradicardii trecătoare, necompensată imediat din creşterea debitului-bătaie;

3. o semnificativă creştere a debitului-bătaie prin mărirea volumului *end*-diastolic (datorită efectului central bradicardizant, şi nu umplerii mai bune), urmat de o golire mai bună, cu reducerea volumului ventricular, dovedind efectul inotrop-pozitiv al substanţei;

4. o semnificativă creştere a volumului sanguin pulmonar, ca urmare a creşterii debitului-bătaie.

Alţi autori (56) găsesc că, la cordul normal, administrarea ouabainei este urmată de scurtarea ejecţiei ventriculului stîng, fără creşterea debitului cardiac şi se asociază cu o minimă creştere a rezistenţei periferice (prin vasoconstricţie periferică directă), pe cînd la bolnavi, indexul timpului de ejecţie se scurtează în acelaşi timp cu creşterea debitului cardiac.

Weissler şi colaboratorii (57), pe un grup de bărbaţi normali, au demonstrat efectele inotorpe ale glicozizilor pe cord închis fără cateterizare. Anulîndu-se efectele vagale cu doze mici de atropină, rezultatele de mai sus au continuat să fie înregistrate, dovedindu-se astfel acţiunea certă de întărire prin efect direct asupra statusului contractil al cordului normal.

S-au făcut unele experienţe interesante, la şobolani, cărora li s-a provocat o constricţie la nivelul aortei descendente, administrîndu-li-se digitaloglicozizi. S-a înregistrat, astfel, întîrzierea apariţiei hipertrofiei ventriculare, ca reacţie la presiune crescută din aortă, cît şi o mortalitate redusă la animalele tratate, comparativ cu cele netratate.

Se ştie că dezvoltarea hipertrofiei este un mecanism fundamental de adaptare, cordul hipertrofiat fiind capabil să suporte o sarcină crescută o perioadă lungă de timp. Totuşi, hipertrofia se asociază cu limitarea microcirculaţiei muşchiului, care favorizează apariţia unor focare degenerative în miocard, urmate de dilatare şi apoi de insuficienţă cardiacă.

Extrapolînd rezultatele experienţelor în terapeutică, ar rezulta că administrarea de glicozizi tonicardiaci, prin mai buna utilizare a oxigenului, ar produce descreşterea degenerării hipoxice (reducerea unor zone de ischemie), cu menţinerea unei rezerve cardiace adecvate (1) şi astfel ar putea creşte performanţa aparatului circulator la bolnavii cu hipertrofie cardiacă fără decompensare, de exemplu, în hipertensiunea arterială.

De altfel, Hochrein a emis termenul de „preinsuficienţă cardiacă" (cordul hipertrofic), pentru care recomandă digitalizarea.

Scanned with OKEN Scanner

Obișnuit, se afirmă că glicozizii nu au efect asupra consumului de oxigen miocardic. S-a demonstrat recent, prin cateterism coronarian, că glicozizii digitalici cresc consumul de oxigen al mușchiului papilar din cordul normal al animalelor de experiență, deoarece velocitatea scurtării mușchiului este un determinant important al consumului de oxigen miocardic.

În clinică, este cunoscută acțiunea nefavorabilă a digitalizării în cazul unor cardiopatii ischemice nedecompensate, cu intensificarea acceselor anginoase (foarte probabil prin creșterea extracției oxigenului miocardic), dar autorii sînt de acord că în cazul cordului dilatat, în insuficiență, digitalizarea nu modifică fluxul sanguin coronarian și nu crește consumul de oxigen.

Braunwald găsește că digitalizarea bolnavilor cu insuficiență congestivă medie scade datoria de oxigen după un exercițiu de intensitate mijlocie. Aceasta s-ar explica prin scăderea tensiunii sistolice a peretelui ventricular și prin reducerea volumului diastolic al inimii, astfel încît unii autori consideră că este vorba chiar de scăderea consumului de oxigen miocardic, în urma acțiunii glicozizilor asupra contractilității miocardului insuficient; considerînd momentul hemodinamic al digitalizării, observațiile confirmă adeseori efectul bun obținut în cardiopatiile ischemice dureroase decompensate, cu dispariția acceselor anginoase.

Acțiunea de stimulare a statusului contractil, deși este un efect adrenergic, este posibilă și în cazurile de depleție a catecolaminelor, după cum nu este jenată nici prin administrarea de blocante adrenergice.

Aceste studii duc la concluzia că glicozizii digitalici au efect net de stimulare a statusului contractil miocardic, exprimat prin creșterea presiunii ventriculare în timpul contracției izometrice (vîrful dp/dt), chiar dacă au efect redus asupra acțiunii de pompă a ventriculului normal, exprimat prin debitul cardiac (22).

Acțiunea glicozizilor digitalici asupra schimbului ionic miocardic

De la afirmația făcută prima dată de Olsen în 1959, conform căreia mecanismul fundamental al insuficienței cardiace ține, în primul rînd, de un efect în utilizarea de energie a miocardului, producerea de energie nefiind modificată — cel puțin în insuficiențele cauzate de supraîncărcarea mecanică sau consecutivă cardiomiopatiilor primitive —, cercetări numeroase, avînd ca obiect metabolismul miocardului în condițiile realizate prin insuficiență, nu au lămurit mecanismul celular al acestei grave tulburări a funcției miocardice, cu consecințele hemodinamice cunoscute. Modul în care glicozizii digitalici își exercită efectul asupra cordului normal sau insuficient rămîne încă neprecizat și, uneori, controversat.

Majoritatea cercetătorilor sînt de acord asupra locului de implant extracelular al glicozizilor, cît și asupra mediatorului efectului inotropic dintre glicozizi și elementele contractile, ionul de calciu. Modul în care Ca^{++} acționează asupra cuplajului excitație-contracție a fost mai întîi verificat pe modele experimentale, la care s-a observat că mici cantități de calciu produc con-

Scanned with OKEN Scanner

tracţie musculară, iar sustragerea calciului prin chelatori produce relaxare în mod periodic.

Cuplajul excitaţie-contracţie este dependent de conţinutul în ioni de calciu al miocardului: în lipsa Ca^{++}, contracţia nu se mai produce.

Cercetări mai noi arată că scurtarea elementelor contractile — actina şi miozina — se produce în momentul în care Ca^{++} inhibă efectul blocant asupra substratului contractil exercitat de alte două complexe proteice, tropomiozina şi troponina (25, 40).

Contracţia miocardului este dependentă de activitatea electrică celulară realizată de schimbul ionic de la nivelul membranei.

Membrana celulei miocardice formează invaginaţii, care se mulează pe elementele contractile, făcînd posibil schimbul din spaţiile intra- şi extracelular (fig. 14).

Potenţialul de repaus al celulei la nivelul membranei este de minus 80 — minus 90 mv, avînd interiorul negativ. În prima fază de depolarizare a celulei, porii membranei devin permeabili din exterior pentru Na^+, care pătrunde în mod pasiv în celulă, în direcţia gradientului său electric şi chimic (concentraţia extracelulară de Na^+ este de 140 mEq, în timp ce concentraţia intracelulară este de 15—20 mEq).

Atunci cînd se realizează concentraţia maximă, se declanşează excitaţia celulei (*spike*-ul). Potenţialul la nivelul membranei este acum plus 30 mv, cu interiorul celulei pozitiv.

O dată cu Na^+, pătrund în celulă şi mici cantităţi de Ca^{++} care, împreună cu Na^+, promovează eliberarea de Ca^{++} din reticulul sarcoplasmic, unde se afla în stare inactivă. Cînd s-a realizat o concentraţie maximă de Ca^{++}, el devine factorul activ al propagării excitaţiei spre elementele contractile, declanşînd contracţia (rolul Ca^{++} în cuplajul excitaţie-contracţie).

Repolarizarea celulei începe prin scăderea permeabilităţii pentru Na^+ pe faţa externă a membranei, cu reducerea intrării Na^+, şi creşterea permeabilităţii pentru K^+ pe faţa internă a membranei, cu ieşirea K^+ din celulă, repolarizarea producîndu-se prin afluxul K^+ cu acumularea lui în exteriorul celulei. La sfîrşitul potenţialului de acţiune, celula a cîştigat Na^+ şi a pierdut K^+.

Revenirea la situaţia iniţială (potenţialul diastolic de repaus) se face printr-un proces activ — pompa de sodiu; în realitate este vorba de expulzarea Na^+ din celulă şi readucerea K^+ în interiorul celulei, deci o pompă de Na^+ — K^+. Întrucît această mişcare inversă a io-

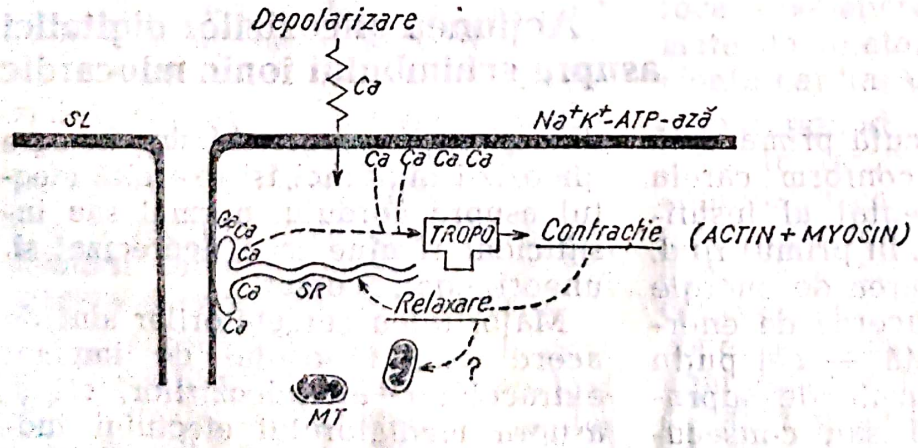


Fig. 14 — Reprezentarea ipotetică, schematică, a cuplajului excitaţie-contracţie în miocard (reprodusă după A. Schwartz).

Tropo = sistemul troponin-tropomyozin; *S.R.* — reticul sarcoplastic; *S.L.* — sarcolema, *M.T.* = mitocondrii.

nilor la nivelul membranei se face, atît pentru Na^+ cît şi pentru K^+, impotriva gradientelor lor, împingerea aceasta necesită energie, care este furnizată prin hidrolizarea ATP de către enzima adiacentă membranei, ATP-aza de membrană. În acelaşi timp, Ca^{++} revine în mod activ în depozitele din reticul, energia de transport fiind sub dependenţa unei ATP-aze celulare (fig. 15).

Mg^{++} ajută activitatea de pompă la nivelul membranei printr-un efect de coenzimă, favorizînd restaurarea concentraţiei de K^+ intracelular; Mg^{++} intră în celulă odată cu K^+ şi antagonizează Ca^{++}, scăzînd forţa de contracţie. Nu s-a demonstrat vreun rol al K^{++} în efectul inotrop al Ca^{++}, dar K^+ are efecte electrofiziologice asupra celulei, care devin evidente în acţiunile adverse digitalice.

Cercetări cu digoxină marcată au precizat că sediul fixării glicozizilor este adiacent membranei, în directă proximitate a fibrelor, dar în compartimentul extracelular. Autorii sînt unanimi în recunoaşterea rolului glicozizilor, care inhibînd ATP-aza de membrană (probabil prin scăderea hidrolizei ATP-ului) interferează cu transportul ionic prin membrană, în timpul funcţionării pompei, ducînd la creşterea Na^+ intracelular şi la pierderea K^+, ultima evidenţiată doar după doze toxice. Efectul fundamental al glicozizilor tonicardiaci este macanismul ionic cardiac, prin care acumularea de Na^+ în celulă creşte influxul de Ca^{++}, întărind acţiunea lui în mecanismul cuplat excitaţie-contracţie şi producînd creşterea inotropismului miocardic.

Dacă se depăşesc dozele terapeutice de glicozizi, acţiunea inhibitoare continuînd (digitala este otrava ATP-azei!) se împiedică şi mai mult revenirea K^+ în celulă. K^+ are rol în restaurarea potenţialului de repaus, a cărui mărime este proporţională cu raportul Ki/Ke. Scăderea potenţialului de repaus (care devine mai puţin negativ) prin redu-

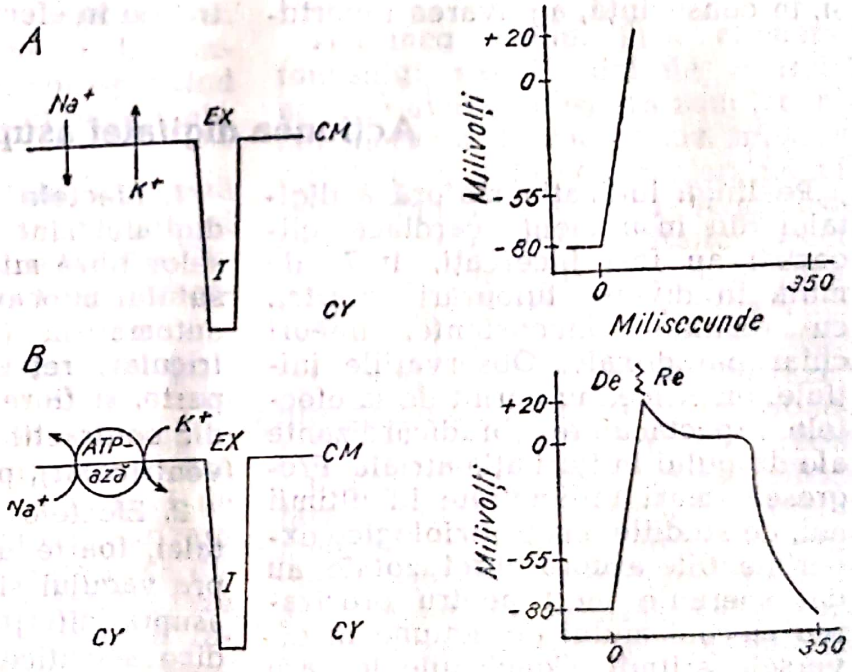


Fig. 15 — Fluxul ionic (schematic) şi relaţiile cu potenţialul de acţiune (după A. Stern).

A — difuziune pasivă; *B* — transport activ — „pompa de sodiu". *Ex.* — fluid extracelular; *CM* — membrana celulară; *I* — invaginaţia membranei celulare; *CY* — citoplasmă; ATP-aza adenozintrifosfataza membranei celulare: — 81 mV = potenţialul de repaus; — 55 mV = potenţialul de prag; *De* — depolarizare; *Re* — repolarizare.

cerea de K^+ intracelular, îl apropie de pragul de excitaţie, precipitînd astfel o excitaţie regenerativă (celula se depolarizează mai repede), cu creşterea automaticităţii celulare şi apariţia de aritmii induse de digitală. K^+ intracelular continuînd să scadă, potenţialul de repaus se apropie şi mai mult de nivelul pragului de excitaţie, împiedicîndu-se astfel producerea unui curent de Na^+ suficient pentru declanşarea unei excitaţii regenerative a celulei (curentul de Na^+ responsabil de declanşarea *spike*-ului este proporţional cu mărimea potenţialului de repaus). Se trece astfel de la iritabilitate sau automaticitate crescută, la inexcitabilitate celulară cu apariţia blocurilor (7). În acest moment, administrarea de K duce la creşterea concentraţiei extracelulare, cu acumulare la suprafaţa membranei şi, în consecinţă, agravarea raportului Ki/Ke, accentuînd tulburarea de conducere (celula devine inexcitabilă, nu se mai obţine un răspuns propagat).

Potenţialul de acţiune care corespunde perioadei refractare absolute scurtîndu-se, permite celulei să răspundă la al doilea stimul, după un scurt interval de timp. Combinarea perioadei refractare scurtate cu blocul creează situaţia producerii fenomenului de reintrare, cu apariţia episoadelor fibrilatorii. Efectul de inhibiţie ATP-azică al glicozizilor se găseşte şi la nivelul celulelor din alte organe. Astfel, digitala modifică reabsorbţia tubulară de Na la nivelul celulei renale, dar în doze terapeutice efectul este neimportant cantitativ. Rolul final al digitalei este de a mări cantitatea de Ca^{++} necesar cuplajului excitaţie-contracţie în efectul inotrop-pozitiv.

Acţiunea digitalei asupra ritmului cardiac

Pe lîngă indicaţia majoră a digitalei din insuficienţa cardiacă, glicozizii au fost încercaţi, încă de mult, în diverse tulburări de ritm, cu rezultate inconstante, uneori chiar paradoxale. Observaţiile iniţiale, empirice, au pornit de la efectele spectaculare bradicardizante ale drogului în fibrilaţia atrială. Progresele mari înregistrate în ultimii ani, de studiile electrofiziologice experimentale asupra fibrei izolate, au dat speranţe mari pentru precizarea mecanismului de acţiune în diversele aritmii. Concluziile la care s-a ajuns nu au corespuns însă acestor aşteptări.

Efectele digitalei asupra inimii umane nu sînt superpozabile cu rezultatele asupra fibrei miocardice izolate. Explicaţia acestor contradicţii o găsim în următoarele fapte:

1. Efectele electrofiziologice ale digitalei sînt diferite asupra diverselor fibre miocardice: fibre ale ţesutului miocardic specific cu rol de automatism (sinus, nod atrio-ventricular, reţea Purkinje), pe de o parte, şi fibre ale ţesutului miocardic contractil nediferenţiat (atrial şi ventricular), pe de altă parte.

2. Efectele adiţionale ale digitalei, foarte marcate mai ales asupra vagului şi, prin intermediul lui, asupra diferitelor porţiuni miocardice specifice şi nespecifice, inervate de vag: sinus, miocard atrial nediferenţiat, nod atrio-ventricular. Aceste efecte sînt, uneori, de acelaşi sens cu acţiunea ei directă asupra fibrelor în cauză, alteori, însă sînt contrarii, ceea ce explică inconstanţa rezultatelor obţinute.

Scanned with OKEN Scanner

Vom rezuma efectele electrofiziologice ale digitalei asupra diverselor regiuni de miocard.

Miocardul ventricular nediferențiat. Digitala produce scurtarea potențialului de acțiune. Această scurtare interesează însă numai faza de depolarizare lentă (segmentul *S—T* este scurtat); faza terminală rapidă a repolarizării corespunzătoare undei *T* este ușor alungită. Efectul fiziologic este o scurtare a perioadei refractare absolute, dar o lungire a perioadei refractare relative.

La doze mari de digitală se observă scăderea potențialului de repaus, ceea ce duce la scăderea vitezei și amploarei potențialului de acțiune; corespondentul fiziologic ar fi scăderea velocității de conducere.

Miocardul atrial nediferențiat. La doze mici s-a observat prelungirea potențialului de acțiune și deci încetinirea repolarizării, corespunzînd prelungirii perioadei refractare absolute și relative.

În doze mari, digitala scurtează durata potențialului de acțiune și are ca efect o repolarizare accelerată, cu scurtarea perioadei refractare.

Rețeaua Purkinje. Acțiunea digitalei este comparabilă cu cea asupra miocardului ventricular nediferențiat. Fibrele Purkinje fiind însă țesut specific, dotat cu funcție de automatism și, deci, cu depolarizare diastolică lentă, s-a observat că digitala are efect asupra acestei faze electrofiziologice de creștere a ratei de depolarizare lentă (automatism). Rezultă că dacă fibra Purkinje nu a fost depolarizată de un stimul supraordonat (sinus, nod) se atinge pragul și se produce depolarizarea rapidă a fibrei, care devine astfel *pacemaker* pentru una (extrasistolă ventriculară) sau mai multe contracții ventriculare (salve de extrasistole, crize de tahicardie paroxistică ventriculară). Pe de altă parte, scurtarea perioadei refractare, care survine în rețeaua Purkinje, este inegală și repolarizarea fiind de durată diferită de la o fibră la alta, apar modificările digitalice ale intervalului *S—T*.

Nodul atrioventricular. Digitala produce încetinirea marcată a conducerii prin nodul atrio-ventricular. S-a observat că ea produce o creștere mare a perioadei refractare a țesutului nodal, fără ca aceasta să poată fi atribuită creșterii de durată a potențialului de acțiune.

Sinusul. Experimental, se constată că depolarizarea diastolică lentă a fibrelor sinusale este prelungită de digitală, ceea ce induce scăderea automatismului sinusal, pe fibra izolată.

Acțiunea vagală. Prin creșterea tonusului vagal, digitala exercită acțiune evidentă asupra zonelor inimii inervate de vag: sinus, miocard atrial, nod atrio-ventricular. La nivelul sinusului, efectul vagal este același cu efectul digitalic direct: scăderea automatismului prin încetinirea depolarizării diastolice lente. La nivelul miocardului atrial, efectul vagal și cel direct se contrazic: hipervagotonia scurtează perioada refractară, pe cînd acțiunea directă a digitalei lungește perioada refractară absolută și relativă. La nivelul nodului atrio-ventricular, efectul vagal este sinergic cu efectul direct al digitalei, cu deprimarea importantă a conducerii și transmiterii impulsului.

În rezumat, deci, dozele moderate de digitală au următoarele efecte vagale: scăderea automatismului sinusal, scăderea excitabilității atriale, scăderea perioadei refractare, încetinirea conducerii intraatriale și deprimarea conducerii în nodul atrio-

Scanned with OKEN Scanner

ventricular. Se poate considera că cele mai multe efecte antiaritmice ale sistolei sînt consecinţa acţiunii vagului asupra atriilor şi a joncţiunii atrio-ventriculare.

Mai jos de nodul atrio-ventricular, în reţeaua Purkinje, efectele directe ale digitalei asupra fibrelor sînt predominante, dacă nu chiar exclusive: creşterea automatismului, scăderea conductibilităţii.

Acţiunea digitalei asupra ritmului cardiac la inima umană. Efectele asupra inimii umane sănătoase diferă de cele observate asupra inimii cu insuficienţă cardiacă.

Inima sănătoasă. Efectul bradicardizant sinusal admis de unii cercetători pare inconstant; în orice caz, tahicardia sinusală de altă natură decît insuficienţa cardiacă nu este influenţată de digitală.

Influenţa digitalei asupra perioadei refractare fiind diferită în diversele regiuni de miocard specific şi nespecific au fost descrise diverse modificări ritmice, deseori contradictorii. Singurul aspect mai clar este că scăderea perioadei refractare la nivelul miocardului ventricular permite apariţia extrasistolelor ventriculare.

În doze mari (subtoxice), digitala produce bradicardie sinusală, dar mai ales are acţiune evidentă asupra velocităţii de conducere (atît direct, cît şi prin hipervagotonie) la nivelul nodului atrio-ventricular. În intoxicaţia digitalică accidentală au fost observate toate gradele de bloc atrio-ventricular, pînă la blocul complet.

Prin efect miocardic direct, digitala în doze mari îşi poate exercita acţiunea şi mai jos de nodul atrio-ventricular (unde efectele vagale nu se mai exercită), dînd tulburări de conducere intraventriculare de diferite grade.

Inima în insuficienţă cardiacă. Efectele dozelor terapeutice sînt evidente, atît în ritm sinusal, cît mai ales în fibrilaţia atrială.

În ritm sinusal, efectul bradicardizant este constant. Se admite însă că acţiunea digitalei asupra ritmului sinusal este consecinţa mai curînd a acţiunii ei inotrope (creşterea debitului-bătaie, suprimarea reflexului Bainbridge), decît a scăderii automatismului sinusal.

În fibrilaţia atrială se obţin rezultatele cele mai bune şi mai prompte asupra ritmului rapid. Şi aici intervine efectul inotrop al măririi debitului-bătaie, dar rolul blocant al digitalei asupra nodului atrio-ventricular este sigur pe primul plan. După cum am văzut, asupra nodului atrio-ventricular se exercită, atît acţiunea directă (scăderea conductibilităţii, alungirea perioadei refractare), cît şi acţiunea indirectă a digitalei, prin hipervagotonie. Mecanismul prin care este influenţat vagul nu este elucidat. Tonusul vagal crescut, consecinţă a acţiunii directe a digitaloglicozizilor asupra receptorilor de la nivelul sinusului carotidian, produce diminuarea frecvenţei impulsurilor către nodul sinoatrial. Această acţiune se verifică, atît prin atropinizare, cît şi prin vagotomie care, suprimînd acţiunea vagală, aboleşte efectul bradicardizant al glicozizilor. Efectul este, de asemenea, dependent de prezenţa nervilor aferenţi ai sinusului, cît şi de sensibilizarea nodului sinoatrial.

Există şi un grad minor de acţiune vagală asupra ventriculilor; creşterea tonusului vagal prin glicozizi ar putea întări efectul inotrop-negativ al vagului (efect cert asupra atriilor, în timp ce simpaticul creşte sistola atrială) (19). Dar acest efect pare să se producă numai la cordul normal, în cazurile de insufi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţă cardiacă el fiind inhibat de puternica acţiune inotrop-pozitivă directă miocardică al glicozizilor.

În fibrilaţia atrială, acţiunea bradicardizantă şi de alungire a perioadei refractare a nodului atrio-ventricular duce la efectul cronotrop- şi dromotrop-negativ, efect major al glicozizilor digitalici. Scăderea velocităţii de conducere are drept consecinţă crearea unui bloc funcţional atrio-ventricular, care permite rărirea alurii ventriculare, blocînd mare parte din impulsurile venite de la atriu, în cazul fibrilaţiei atriale. Dar acţiunea de scurtare a perioadei refractare a atriilor nu suprimă aritmia la acest nivel, ci, din contra, are tendinţa s-o perpetueze. Mecanismul acesta se află, probabil, la originea transformării flutterului în fibrilaţie atrială prin digitalizare. În fibrilaţia atrială cu insuficienţă cardiacă intervine şi forţa crescută a miocardului ventricular, care se contractă puternic, opunîndu-se stimulilor venind de la atriu şi constituind astfel o creştere a perioadei refractare ventriculare, ca element adiţional de bradicardizare (19). Digitalicele au efect bradicardizant mai slab şi asupra alurii ventriculare din fibrilaţia atrială neînsoţită de insuficienţă cardiacă, prin efectul de alungire a perioadei refractare la nivelul joncţiunii atrio-ventriculare. Dar digitala nu poate suprima aritmia şi restituirea ritmului sinusal pare să fie doar o coincidenţă în cursul terapiei digitalice. În fibrilaţia atrială însoţită de insuficienţă cardiacă, însă, ameliorarea funcţiei miocardice ar putea explica restituirea ritmului sinusal.

Contrastul dintre slabul efect bradicardizant al digitalei în tahicardiile de alte etiologii decît insuficienţa cardiacă, şi efectul net de creştere a perioadei refractare a ţesutului joncţional atrio-ventricular, demonstrat pe cordurile normale prin posibilitatea creării de blocuri atrio-ventriculare de toate gradele, pledează pentru o acţiune directă asupra sistemului joncţional, mai accentuată decît cea vagală, predominantă în efectul bradicardizant. În cordurile dilatate, cu tonus vagal scăzut, apar cu uşurinţă aritmii.

Efectele electrofiziologice ale glicozizilor se traduc pe traseul ECG prin modificări ale fazei de repolarizare ventriculară: scurtarea intervalului *Q—T*, subdenivelarea segmentului *S—T*, micşorarea în amplitudine sau inversarea primei porţiuni a undei *T*, creşterea undei *U*. Aceste aspecte determinate de glicozizi nu sînt constante, lipsind uneori chiar în cazurile de intoxicaţie digitalică manifestată prin aritmii.

Glicozizii tonicardiaci în terapia curentă

Withering publică în Birmingham, în anul 1785, o lucrare despre efectele diuretice ale plantei *Digitalis purpurea*, în dropică, după o cercetare de 10 ani, pe 163 de bolnavi. El semnalează efectele diuretice şi observă rărirea alurii cardiace, pe care însă nu o interpretează ca un efect de ameliorare a funcţiei cardiace. Withering semnalează şi efectele toxice ale plantei.

Digitalis purpurea, denumită astfel de Fuchsius, în 1542, era cunoscută cu mult înainte de introducerea ei în literatura medicală de către Withering, fiind utilizată cu efect vomitiv şi purgativ. Se pare că efectul diuretic al plantei i-a fost sugerat lui Withering de utilizarea mai veche în medicina populară (36).

Iniţial, digitala s-a utilizat fără o înţelegere clară a efectelor, deşi uneori se semnala acţiunea de „creştere a presiunii pulsului".

La începutul secolului al XIX-lea, Mackenzie precizează efectul cert de rărire a alurii ventriculare în fibrilaţia atrială cu ritm rapid.

Scanned with OKEN Scanner

Lewis studiază efectul bradicardizant al digitalei în fibrilația atrială, considerîndu-l ca efect principal asupra cordului. Datorită mării lui influențe, multă vreme singura indicație a digitalei a fost fibrilația atrială cu ritm ventricular rapid (12).

În 1896, Nativelle izolează pentru prima oară din frunzele de digitală un glicozid cristalizat: digitalina. În aceeași epocă se utilizează cu efecte asemănătoare digitalei și extractele alcoolice de *Strofantus Kombe*. În 1905, Frankel introduce strofantina injectabilă, iar către anii 1920 este introdusă o specie asemănătoare: *Digitalis lanata*.

Grupul digitalicelor cuprinde plantele *Digitalis purpurea, Digitalis lanata* și unele specii de *Strofantus Kombé*. În structura lor complexă, ele conțin substanțe active — cu unele deosebiri, dar cu efecte asemănătoare — denumite glicozizi digitalici legați de un aglicon cu nucleu steroid lactonic și de diverse zaharuri. Alte plante care conțin glicozizi (printre care și *Scilla*) aproape au dispărut din practică.

Digitalis purpureea este singura care se întrebuințează în stare crudă, sub forma unor preparate galenice: pulbere de foi, tablete, tincturi, pilule și, mai rar, supozitoare.

Întrucît conținutul de glicozizi al frunzelor este variabil, dozarea se face biologic, prin stabilirea dozei limită mortală la animalele de laborator, 1 g pulbere de frunze echivalînd cu 1 mg digitoxină. Deși încă larg utilizate, aceste preparate galenice au dezavantajul unui conținut variabil în glicozizi și substanțe inactive, al posibilității de degradare mai rapidă (prin căldură, umezeală etc.), cît și al absorbției inconstante, așa încît se tinde la înlocuirea lor cu substanțele active pure: glicozizii digitalici, și în același timp cu preparate semisintetice; acestea se dozează în mg și nu în unități biologice și au avantajul de a putea fi utilizate parenteral.

Totuși, în clinică precum și în ambulator am utilizat și utilizăm frecvent tabletele de pulbere de foi 0,10 g care administrate sub control corect ne-au dat rezultate bune, avînd și avantajul costului scăzut.

Digitalizarea eficace — ca și introducerea unor efecte toxice — se poate obține cu oricare dintre glicozizii tonicardiaci sau preparatele galenice de *Digitalis purpurea*. Diferențele mai importante între ei sînt de ordin cantitativ: latență (absorbția și transportul) pînă la apariția efectului terapeutic și durata de acțiune legată de metabolizarea și eliminarea lor din organism.

Glicozizii ca: digoxina, ouabaina, digitoxina sînt preparate pure individuale, în timp ce digilanidul, digitalina și alte preparate sînt amestecuri de mai mulți glicozizi.

Vom prezenta cîteva din preparatele cele mai cunoscute, fiind de acord cu recomandarea autorilor de mare autoritate că cea mai bună terapie se obține prin mînuirea preparatului a cărei acțiune este foarte bine cunoscută. În general, se recomandă cunoașterea unui preparat cu acțiune rapidă și a unuia cu acțiune lentă.

Digitalis purpurea:

— pulbere de foi (preparat galenic)

— digitoxina

— digitalina amorfă (amestec de mai mulți glicozizi, principali fiind digitoxina și gitoxina)

Digitalis lanata:

— conține un amestec de lanatozizi A, B, C.

Digitoxina derivată din lanatozidul A este identică cu cea obținută din *Digitalis purpureea*.

Digilanidul este un amestec de trei lanatozizi.

Acetildigitoxina este lanatozidul A.

Desacetil-lanatosidul C (Deslanosid, Cedilanidul D) conține în mod esențial digoxin și o moleculă de

glucoză și este preparatul preferat în administrarea intravenoasă, avînd o perioadă de latență mai scurtă și o eliminare mai rapidă decît digitoxina.

Digoxinul este un glicozid individual pur, obținut din *Digitalis lanata*, cu perioadă de latență și durată de acțiune mai scurtă decît digitoxina, utilizat atît în administrare orală, cît și parenterală.

Ouabaina (acetilstrofantina) reprezintă glicozizi extrași din specii de *Strophantus*, care au latență foarte scurtă, fiind utilizați în cazuri de mare urgență, cînd este necesar un efect rapid; durata de acțiune foarte scurtă obligă însă la readministrarea lor după un scurt interval sau la înlocuirea cu alte preparate cu durată de acțiune mai lungă.

Este cunoscută posibilitatea de inducere a fibrilației ventriculare prin administrare de strofantină la un bolnav digitalizat. Efectul nedorit este favorizat de realizarea unei concentrații mari la nivelul miocardului, mai ales atunci cînd injecția s-a făcut rapid (37).

Dohertp și Perkins, utilizînd digoxina marcată, au studiat absorbția, metabolismul și eliminarea digoxinei în insuficiența cardiacă.

Administrînd 1 mg digoxină marcată, la 100 de minute, concentrarea sanguină a fost aceeași, indiferent de calea de administrare, ceea ce denotă o absorbție completă la nivelul tubului digestiv (11, 12). Absorbția orală s-a făcut în 80 de minute, cu o concentrație maximă între 30 și 50 de minute; 35% din cantitatea administrată este regăsită în urină în prima zi, sub formă de digoxină neschimbată, iar jumătate din cantitatea administrată a dispărut din sînge în 30—38 de ore, pentru toate cele trei căi de administrare *(half-time)*. Absorbția pe cale intramusculară este neregulată și imprevizibilă.

Calea principală de eliminare fiind filtratul glomerular, după 7 zile 90% din drog a fost recuperat din urină, nemodificat.

La bolnavii cu insuficiență renală „timpul de înjumătățire" a fost de 83 de ore (mai mult ca dublu față de cei cu eliminare normală).

După administrare, glicozizii sînt fixați pe o fracțiune a albuminelor serice, perioada de latență pînă la apariția efectului depinzînd de afinitatea miocardului în captarea substanței de pe albumine.

Autorii găsesc o sensibilitate de 20 de ori mai mare a miocardului pentru digoxină în comparație cu serul sau alte organe, dar eliberarea ei se face proporțional pentru cord și ser, în același timp.

După Smith, concentrațiile plasmatice de digoxină sînt de 10 ori mai mici decît în cazul digitoxinei (46).

Metabolismul și excreția digitoxinei au fost cercetate de Okita. Ea se absoarbe integral din intestin, dar jumătate din cantitatea administrată se elimină în 9 zile (timpul de înjumătățire); 90% din drog se metabolizează în ficat și este eliminat prin urină, metabolitul principal fiind digitoxinul. Trecerea repetată prin circuitul enterohepatic face ca persistența în ser să fie mare, astfel că 40 de zile de la administrare, cantități de digitoxină nemodificată apar încă în urină. Digitoxina nu are afinitate specială față de miocard.

Digitalizarea tradițională este pur empirică.

Administrarea digitalei (44) trebuie să țină seama de factorii legați de starea clinică generală a bolnavului, care pot modifica răspunsul terapeutic. Starea miocardului, cu zone de fibroză, necroză sau ischemie, intervin în răspunsul inotropic

Scanned with OKEN Scanner

și în gradul de depolarizare (risc de intoxicație). Impregnarea hormonală a miocardului (hormoni tiroidieni, catecolamine), calcemia pot modifica efectul inotrop al glicozizilor (Braunwald, Buccino, citați de Siska). O importanță deosebită în obținerea efectului terapeutic sau a potențialului toxic are situația electrolitică, cunoscut fiind rolul potasiului și al magneziului în acțiunea digitalei.

În aceeași măsură va fi luată în considerație starea de acidoză și anoxie, care intervin în răspunsul inotropic și gradul de depolarizare.

De asemenea, se va avea în vedere disfuncția hepatică, starea funcțională a rinichiului sau eventuala malabsorbție.

Recomandarea clasică de a administra medicamentul pînă la obținerea efectelor dorite este în continuare un ghid terapeutic, dar utilizarea unor doze mari cu scopul de a crea o saturație maximă în 24 sau 48 de ore are un mare potențial toxic. Friedberg semnalează apariția fenomenelor toxice după administrarea a 3—4 tablete de pulbere de foi de digitală. S-a văzut din practica curentă că, deseori, administrarea unor doze mici este urmată de un efect terapeutic, fără să fie nevoie de atingerea unei saturații mari, potențial toxică.

În funcție de eliminarea medicamentului se stabilesc dozele de întreținere, cantitatea administrată fiind de obicei egală cu cea eliminată; neconcordanțele realizează subdozajul cu lipsa efectului terapeutic optim sau supradozajul cu efecte toxice.

Autorii clasici recomandă scheme de tratament adaptabile necesității de digitalizare mai rapidă sau mai puțin rapidă, care însă pot fi modificate în funcție de obținerea efectelor dorite, fără a se ajunge la limitele toxice.

În ultima vreme, tot mai frecvent, digitalizarea rapidă se face prin administrarea parenterală intravenoasă a unor preparate cu latență și eliminare scurtă, înlocuite ulterior cu cel echivalent, administrat oral, sau cu preparate cu acțiune mai prelungită. Pentru cazurile care nu necesită urgență, administrarea orală a oricărui preparat, în dozele necesare, nu este cu nimic inferioară administrării parenterale.

Tehnica clasică de digitalizare include doi timpi. Primul timp constă din administrarea pe o perioadă de 12—48 de ore, în vederea realizării unei saturații, care coincide cu instalarea efectelor dorite. Al doilea timp este acela al adaptării dozei de întreținere la bolnavii care necesită un tratament cronic digitalic.

Doza medie pentru o digitalizare de 24—48 de ore este următoarea (după Friedberg):

1. Pulberea de foi de digitală	1,5 g
2. Tinctură de digitală	15 ml
3. Digitoxina	1,5 mg
4. Digoxina	2,5 mg
5. Gitalina	5,5 mg

Pentru 2, 3 și 4 Conn recomandă aproximativ aceleași doze.

Realizarea saturației este o deducție din aprecierea efectului clinic, ea fiind variabilă cu toate circumstanțele privind absorbția, metabolizarea, fixarea și eliminarea drogului.

Schimbarea preparatului poate antrena uneori tulburări toxice; astfel, este permisă succesiunea: preparat cu acțiune rapidă — preparat cu acțiune lentă, dar nu și cea inversă (la fel pentru secvența administrare parenterală — administrare orală).

Pînă în prezent, în practică, urmărirea efectelor clinice este singura

Scanned with OKEN Scanner

posibilitate de control, dar nu avem niciodată certitudinea că următoarea priză nu va declanșa apariția unor fenomene toxice, adeseori grave. Conn preferă tratamentul cu digoxină, înlocuind administrarea parenterală cu cea orală, pe care o consideră mai ușoară.

Metodele propuse de numeroși autori, de administrarea drogului, în funcție de determinarea stocului corporal, utilizînd calculele de absorbție și eliminare (44), ni se par greoaie și nu sînt superioare observației clinice, indispensabile conduitei terapeutice. Dar dozările concentrației glicozizilor ne pot indica iminența intoxicației. Nici în ASCAR și nici actualmente în clinica de cardiologie, nu am utilizat dozările serice ale glicozizilor, metodă rezervată mai ales cercetării.

Tehnica tratamentului ține seama, de asemenea, de gradul de gravitate sau urgență, cînd se impune digitalizarea rapidă.

Metodele clinice de digitalizare rapidă indicau în unele cazuri administrarea dozei integrale deodată, continuîndu-se apoi cu administrarea dozelor de întreținere. Desigur că doze atît de mari, administrate în special unor bolnavi în stare gravă (de altfel urgența o constituie adesea tocmai aceste cazuri), au mare potențial toxic și se practică din ce în ce mai puțin (în Clinica de cardiologie s-a renunțat la această metodă, de mulți ani).

Indicația tratamentului parenteral se face atît în urgență, cînd se așteaptă un efect terapeutic rapid, cît și în cazurile în care starea bolnavului (vărsături, stare de comă) împiedică administrarea orală și cînd bolnavul n-a fost digitalizat în prealabil.

În clinică, atunci cînd datele furnizate de bolnav sau examenul clinic nu sînt concludente, noi administrăm 1/2 fiolă de lanatozid C intravenos, urmărind apoi efectele.

Efectul oubainei sau strofantinei apare după 5 minute, cu platou maxim al efectului la 30—60 de minute, în timp ce la digoxină sau deslanatosid, efectul apare după 15 minute, devenind maximal la 2—3 ore (timpul de înjumătățire la strofantină este de 21 de ore).

Pentru o *digitalizare rapidă* prin administrare parenterală, autorii clasici (Friedberg, Wyckoff, Goldring, Beller) recomandă următoarea tehnică:

Strofantina sau ouabaina: se administrează o doză inițială de 0,5 mg (sau 0,25 mg), urmată la jumătate de oră de 0,10 mg, în administrare foarte lentă, repetîndu-se pînă la obținerea efectului dorit. Nu se va depăși 1 mg în 24 de ore și nu se va face la digitalizați (poate produce fibrilație ventriculară la o jumătate de oră de la administrare).

Deslanosidul (Cedilanid D) este tot mai frecvent utilizat, avînd o ușoară diferență de timp în apariția efectului și a platoului maxim, față de strofantine, dar un timp de acțiune mai lung, astfel încît este posibilă administrarea concomitentă a preparatului corespunzător oral sau chiar a unuia cu acțiune mai prelungită (digitoxina). Deslanosidul se poate administra intravenos la bolnavii digitalizați în prealabil, dar care nu prezintă semne de intoxicație (mai ales atunci cînd considerăm că digitalizarea prealabilă a fost făcută cu doze insuficiente).

Inițial se administrează 0,4—0,8 mg intravenos, repetîndu-se o fiolă de 0,4 mg la intervale de 4, 6 sau 8 ore, în funcție de răspunsul clinic, pînă la doza totală de 1,6 mg, urmînd apoi administrarea orală a dozei de întreținere.

Digoxina: se administrează inițial 0,50—0,75 mg, cu repetarea dozei de

Scanned with OKEN Scanner

0,50 mg la 6—7 ore, în funcţie de răspunsul clinic. Efectul apare la aproximativ 15 minute, cu un vîrf la o oră şi un platou de concentraţie maximă de 6 ore, după care concentraţia scade.

— În *cazurile de gravitate medie*, în care digitalizarea se poate realiza în 3—7 zile, se administrează doze zilnice mai mici, repartizate în 2 sau 3 prize, sub controlul efectului terapeutic.

Astfel, Corday şi Irving recomandă administrarea digitalei sub formă de tablete de pulbere de foi, în trei prize a 0,20 g în prima zi, în trei prize a 0,15 g în ziua a 2-a şi 0,10 g zilnic ulterior, ca doză de întreţinere.

În practică, dozele medii zilnice de întreţinere sînt următoarele (Friedberg, Conn):

Digitală	0,10 g	(0,05—0,15 mg)
Tinctură de digitală	1 ml	(0,5—1,5 ml)
Digitoxină	0,1 mg	(0,05—0,2 mg)
Digoxină	0,25 mg	(0,125—0,75 mg)
Gitalină	0,5 mg	(0,25—1 mg)

Dozele se vor adapta în funcţie de răspuns, uneori fiind suficientă administrarea dozelor medii de mai sus 3—4 zile pe săptămînă. Dacă apar fenomene toxice se întrerupe administrarea medicamentului pînă la dispariţia lor, reluarea tratamentului făcîndu-se cu prudenţă. Zona terapeutică admisă în general pentru obţinerea efectului inotrop este între 8 şi 14 μg/kilocorp (scăzînd greutatea excedentară la obezi) (44).

Insuficienţa ventriculară stîngă acută sau insuficienţa cardiacă congestivă. Digitalizarea urmează schemele generale, administrarea intravenoasă fiind preferată de obicei pentru cazurile grave, în condiţiile arătate mai sus.

În secţia de terapie intensivă de la ASCAR şi actualmente în Clinica de cardiologie utilizăm de preferinţă, Lanatosid C (Cedilanid, Isolanid), o fiolă de 0,4 mg iniţial şi continuînd apoi cu jumătate sau o fiolă la 4—8 ore, sub controlul efectului terapeutic. După 24 de ore continuăm digitalizarea cu preparate orale.

În terapia complexă a decompensării cardiace însoţind infarctul miocardic acut, sau în cazul instalării brutale a insuficienţei cardiace stîngi, la un bolnav cu cardiopatie veche, administrarea digitalicelor se face concomitent cu celelalte medicamente.

Tulburările de ritm supraventriculare. Glicozizii constituie medicamentul de elecţie în fibrilaţia atrială cu insuficienţă cardiacă, demonstrînd aici cel mai bine proprietăţile caracteristice asupra contractilităţii şi ritmului cardiac.

Fibrilaţia atrială. Tehnica tratamentului se încadrează în indicaţiile generale ale terapiei digitalice, orientarea asupra dozei totale şi a modului de administrare făcîndu-se în funcţie de rapiditatea alurii ventriculare şi prezenţa sau absenţa semnelor de insuficienţă cardiacă. În cazul cînd alura este rapidă şi instalarea semnelor de insuficienţă cardiacă se precipită, se va administra parenteral.

Metoda de tratament utilizată în Secţia de terapie intensivă nu diferă cu nimic de schema clasică, considerîndu-se maximum de efect terapeutic cînd alura ventriculară este de 70/minut, cu eliminarea deficitului de puls. Concomitent, se face tratament cu diuretice şi se corectează eventualele perturbări electrolitice.

Lipsa obţinerii unor rezultate satisfăcătoare după 24—48 de ore trebuie interpretată totdeauna prin prezenţa unor factori care, determinînd rezistenţa la medicament, pot deveni elementele favorabile ale declanşării toxicităţii, mai ales atunci cînd

Scanned with OKEN Scanner

se continuă administrarea unor doze mari.

Atunci cînd digitala, chiar în doze adecvate, nu poate controla alura ventriculară, vom suspecta următoarele:

— embolism pulmonar;

— cord pulmonar cu diverse grade de hipoxie;

— prezenţa diferiţilor factori critici, nervoşi şi metabolici (tireotoxicoză, hipokaliemie, tonus simpatic crescut etc.);

— boli evolutive, cea mai importantă fiind cardiopatia reumatismală;

— anemie;

— tulburări în absorbţia şi metabolismul medicamentului, care de obicei favorizează apariţia toxicităţii. Obţinerea unor efecte terapeutice satisfăcătoare depinde de posibilitatea de tratament al acestor factori:

— nu este indicată digitalizarea în fibrilaţia atrială însoţind pericardita;

— în fibrilaţia atrială din stenoza mitrală nedecompensată se preferă conversia electrică şi mai puţin chinidinică, sub protecţie de anticoagulante.

În formele paroxistice sau cele cronice de fibrilaţie atrială, atitudinea va fi diferită.

În cazul fibrilaţiei atriale paroxistice, se recomandă întreruperea medicamentului cînd alura ventriculară a ajuns la 70—80 bătăi/minut, cunoscînd că digitala nu produce trecerea în ritm sinusal, ci, din contră, administrarea prelungită poate inhiba formarea impulsurilor normale (14) în *pacemaker*-ul natural al cordului (nodul sinoatrial). Este recomandabilă asocierea cu β-blocante adrenergice (Propranolul) în cazul unor aluri foarte rapide (în tireotoxicoză se asociază şi medicaţia antitiroidiană).

Dacă alura ventriculară nu este prea rapidă (sub 100) nu se vor digitaliza bolnavii la care urmează să se facă conversia electrică în ritm sinusal. Digitalizarea va fi în tot cazul întreruptă timp de 8—10 zile înaintea conversiei (se vor evita dozele mari, de saturaţie, cît şi preparatele cu eliminare prelungită).

Toxicitatea digitalică se manifestă prin apariţia unor aritmii particulare, caracteristice acţiunii adverse a glicozizilor:

— ritm nodal, alură 60—70 de bătăi/minut, sau tahicardie nodală, cu alura de 120—160 de bătăi/minut. Trebuie suspectată etiologia digitalică ori de cîte ori ne aflăm în faţa unei atari aritmii la un bolnav cu istoric neclar al terapiei anterioare;

— apariţia unui ritm ventricular foarte rar, prin exagerarea blocului atrio-ventricular, urmată de instalarea ritmului idio-ventricular (tulburare de conducere gravă, cînd continuarea digitalizării sau administrarea sărurilor de potasiu poate produce asistolia);

— extrasistolele ventriculare izolate sau cuplate;

— tahicardie ventriculară bidirecţională.

Toate aceste aritmii pot constitui complicaţii grave, şi *primul act terapeutic este întreruperea medicamentului.*

În aceste cazuri, monitorizarea electrică continuă, atunci cînd este posibilă, este un factor determinant în urmărirea şi tratamentul bolnavului. La unii bolnavi asocierea unor doze moderate de chinidină (pînă la 0,60—0,80 g) la tratamentul digitalic favorizează conversia spontană în ritm sinusal. Personal, preferăm conversia electrică, întrucît dozele mici de chinidină *nu sînt* suficiente, iar asociaţia digitală-chinidină poate induce sincope (prin inducerea de flutter sau fibrilaţie ventriculară).

Scanned with OKEN Scanner

Flutterul atrial este, de asemenea, o indicaţie majoră a tratamentului digitalic, adesea necesitînd doze mari de glicozizi şi obţinîndu-se de obicei degradarea flutterului în fibrilaţie atrială (restaurarea directă, spontană, a ritmului sinusal este mai rară după digitalizare). Thomas Smith subliniază lipsa unei explicaţii satisfăcătoare a faptului că dozele mari, necesare obţinerii unui grad de bloc atrio-ventricular cu rărirea alurii ventriculare şi trecerea în fibrilaţie atrială, de obicei nu duc la toxicitate (înaintea efectului terapeutic) (47).

Totuşi, necesitatea unor doze terapeutice cu potenţial toxic ridicat constituie indicaţia de suprimare a aritmiei prin şoc electric (în cazul unor insuficienţe cardiace cronice se aplică terapia digitalică).

Tehnica digitalizării urmează indicaţiile generale.

În cazul unor forme de fibrilaţie atrială sau flutter cu grad accentuat de bloc atrio-ventricular, digitala, putînd mări gradul de bloc, este contraindicată (33).

Tahicardia paroxistică atrială este o aritmie în care digitalizarea are efect prompt, spectacular, de reducere a ritmului ectopic cu restabilirea ritmului sinusal.

Frecvent, tahicardia se reduce prin manevrele de stimulare vagală (masajul sinocarotidian sau procedeele echivalente cunoscute); manevrele vagotonice cresc blocul atrio-ventricular şi suprimă activitatea ectopică atrială. Digitala sensibilizează cordul la efectul vagal de reducere a aritmiei prin manevrele cunoscute sau prin utilizarea unor substanţe cu efect colinergic.

Astfel, administrarea unei fiole de Lanatosid C de 0,4 mg şi repetarea la o jumătate de oră a masajului regiunii carotidiene este urmată adesea de restaurarea ritmului sinusal, în cazuri în care masajul nu a avut rezultat înaintea digitalizării; aceasta este metoda pe care o utilizăm în clinica de cardiologie.

Problema cea mai importantă în prezenţa tahicardiei paroxistice atriale este cunoaşterea terapiei anterioare, deoarece aritmia poate fi indusă prin tratament digitalic (tahicardia paroxistică atrială cu bloc atrio-ventricular este totdeauna semn de intoxicaţie digitalică).

Conversia electrică este indicată în cazurile cînd digitala nu este eficace, cînd starea bolnavului se agravează, prin instalarea semnelor de insuficienţă cardiacă, dar este contraindicată, ca în toate aritmiile, atunci cînd survine la bolnavi supradigitalizaţi.

Tehnica tratamentului este aceea a digitalizării rapide, care se face prin administrare parenterală, sub controlul efectului. Nu se va depăşi 1,6 mg Lanatosid C în 24 de ore.

După reducerea aritmiei se administrează medicaţia antiaritmică — chinidină, propranolol — şi uneori doze de întreţinere de digitală, aritmia avînd un pronunţat caracter recidivant.

Sindromul tahicardic-bradicardic

Una dintre problemele cele mai dificile de tratament antiaritmic o constituie aşa-numitul *Sick sinus Syndrome* (S.S.S.), boala sinusului atrial, sindromul tahicardic-bradicardic. În absenţa pacingului (electrostimulare prin *pacemaker*), nici un antiaritmic nu va suprima aritmia bolnavului. După implantarea unui electrostimulator, care împiedică instalarea bradicardiei, rămîne posibilitatea tahicardiei supraventriculare în care chinidina, procainamida ca şi digitala, îşi găsesc indicaţiile comparabile cu cele din tahi-

Scanned with OKEN Scanner

aritmiile supraventriculare (Scarfa, 1976).

Tahicardia nodală este supusă aceluiaşi regim terapeutic digitalic, ca şi tahicardiile supraventriculare, atunci cînd are un ritm rapid (120—180 de bătăi/minut) şi cînd nu survine la un bolnav digitalizat.

Extrasistolele atriale şi ventriculare pot să dispară după tratamentul digitalic, atunci cînd survin la un bolnav cu cardiopatie, constituind un semn de insuficienţă cardiacă

Extrasistolia atrială, la un bolnav cu cardiopatie aterosclerotică sau stenoză mitrală, precede adesea instalarea fibrilaţiei atriale. Se preferă terapia digitalică, dacă extrasistolia se însoţeşte de insuficienţă cardiacă, sau se administrează chinidină ori propranolol, pentru a preveni instalarea fibrilaţiei atriale, mai ales la mitralii nedecompensaţi.

Extrasistolele ventriculare — în special cînd sînt frecvente, sistematizate, apar pe fondul unei fibrilaţii atriale sau sînt multifocale — sînt cel mai adeseori semne de intoxicaţie digitalică la un bolnav sub tratament cu glicozizi; uneori apar chiar la doze mici şi atunci sînt semnele unei deteriorări cardiace importante, responsabilă de sensibilitatea crescută la medicament.

Uneori se încearcă terapia digitalică în cazul extrasistolelor frecvente, care tulbură ritmul cardiac, chiar în lipsa unui substrat de cardiopatie organică; în lipsa eficacităţii altor preparate, în clinica noastră am utilizat cu succes această terapie.

Digitala nu va fi utilizată în cazul apariţiei tulburărilor de conducere atrio-ventriculare, ea putînd precipita blocul atrio-ventricular de gradul III, cu fenomene sincopale. Uneori sincopele sînt explicate prin scurte episoade de tahicardii atriale sau ventriculare sau chiar fibrilaţie ventriculară, ca efect al intoxicaţiei digitalice. În aceste cazuri se suprimă medicamentul, dar nu se administrează potasiu.

Digitala are efect inotrop cert la bolnavii cu bloc atrio-ventricular de gradul III, după ce aceştia sînt supuşi unui tratament de antrenare electrosistolică prin *pacemaker* provizoriu sau definitiv (28).

Stabilizarea blocurilor variabile, prin digitală, în lipsa unor alte mijloace, poate fi periculoasă şi este contraindicată; ea a fost definitiv abandonată în clinică.

În cazul blocurilor de ramură, digitalizarea îşi menţine indicaţia, dacă este necesară pentru tratarea insuficienţei cardiace care le însoţeşte, întrucît nu are efect asupra conducerii pe ramură.

Tahicardia sinusală, atunci cînd nu este determinată de insuficienţa cardiacă, nu răspunde la terapia digitalică (modificări nesemnificative şi uneori numai după doze mari).

Digitalizarea la copii este greu de condus, ameliorarea semnelor de insuficienţă cardiacă fiind un indiciu mai fidel decît rărirea alurii cardiace.

După Kleinerman (1), la copiii cu greutate sub 20 kg se administrează 1/4—1/6 din dozele adultului, iar pentru greutatea de 20—40 kg, aproximativ 1/2 din doza adultului, urmărindu-se foarte atent efectele. Smith semnalează buna toleranţă a unor doze mari la copiii cu malformaţii cardiace congenitale, ca şi la adulţii normali (47).

Se preferă Digoxina sau Deslanosidul C.

În cazul tahicardiei paroxistice, frecventă la copii, se administrează digoxină 0,02—0,04 mg/kilocorp la copiii de peste doi ani şi 0,04—0,06 mg/kilocorp la cei sub doi ani. S-a constatat că dozele de glicozizi

Scanned with OKEN Scanner

eficace sînt cu 50% mai mari, în raport de greutatea corporală, față de adulți.

Efectele terapeutice sînt îngreunate și de faptul că deseori insuficiența cardiacă la copii se însoțește de persistența evoluției reumatismului, în care caz răspunsul la digitală este limitat sau nul.

Intoxicația digitalică la copii este frecventă, gravă, și ea se manifestă în special prin apariția tulburărilor de conducere atrio-ventriculare (uneori greu de disociat de semnele miocarditei reumatismale).

Tratamentul cu glicozizi digitalici în infarctul miocardic. Necesitatea găsirii unor preparate cu efecte inotrope de stimulare a contractilității miocardice, pentru a suplea elementele contractile scoase din funcție prin infarctizare, este de cea mai mare actualitate în terapia infarctului acut.

Fundamentarea terapiei digitalice în infarctul miocardic acut își are două premise majore:

1) cercetările experimentale și clinice au demonstrat efectul glicozizilor de creștere a contractilității cordului neinsuficient;

2) investigațiile experimentale au găsit o deprimare a curbei funcționale a ventriculului stîng în infarctul miocardic acut, chiar în absența insuficienței cardiace congestive manifeste sau a ridicării presiunii *end*-diastolice din ventriculul stîng. Există deci un număr mult mai mare de insuficiențe cardiace în infarctul miocardic, decît cel suspectat (6, 17, 21).

Studii experimentale (30) la animalele la care s-a produs ocluzie coronariană cu reducere de 60% a debitului coronarian, cu scăderea de 40% a presiunii aortice centrale și scăderea indexului Dp/Dt de 63%, au arătat că la 30 de minute după injecția intravenoasă de ouabaină, 0,4 mg/kilocorp, s-a obținut o semnificativă creștere a debitului cardiac, a presiunii centrale din aortă și a indexului Dp/Dt, față de animalele martor fără ocluzie, la care s-a administrat drogul, demonstrîndu-se astfel că miocardul ischemic este capabil de a-și crește performanța în urma efectului stimulator al glicozizilor.

Cronin și Szoter au demonstrat, de asemenea, efectele digitalei în șocul experimental, cu creșterea presiunii arteriale, a debitului cardiac și scăderea presiunii *end*-diastolice din ventriculul stîng.

Studiile clinice sînt însă mai puțin numeroase, iar concluziile lor adesea contradictorii, așa încît utilizarea digitalei în infarctul miocardic rămîne la latitudinea medicului, care, cîntărind particularitățile cazului, avantajele și riscurile terapiei digitalice, va decide pentru fiecare caz în parte.

Monitorizarea electrică, în special, cît și controlul presiunii diastolice în ventriculul drept — care sînt posibile în unitățile coronariene și secțiile de terapie intensivă pentru cardiaci, sau în alte servicii clinice dotate cu aparatură — ușurează decizia, atît prin aprecierile mai exacte ale condițiilor hemodinamice, cît și prin surprinderea precoce (cu posibilitatea unor intervenții prompte) a fenomenelor de intoxicație digitalică, manifestată prin aritmii grave.

Cohn și colaboratorii (8), pe un lot de 13 bolnavi cu infarct miocardic cu șoc, au găsit o creștere certă a contractilității, dar creșterea de 8% a fluxului sanguin periferic este cu totul nesemnificativă. Aceasta îi face pe autori să stabilească o analogie cu datele obținute în cazul cordului normal, ajungînd la concluzia că efectul inotrop al glicozizilor, în infarctul miocardic

Scanned with OKEN Scanner

acut, are influenţă puţin semnificativă de creştere a debitului cardiac. În observaţiile clinice amintite, autorii consideră că rezultatele au fost, posibil, limitate şi prin teama de a utiliza doze mai mari de medicament.

Aceiaşi autori semnalează şi ei, ca şi alţii, evidenta acţiune vasoconstrictoare periferică a glicozizilor, care, în situaţia complicării cu şoc cardiogen, ar putea avea efect favorabil în redresarea hemodinamică, dar că acest efect (favorizat probabil de rapiditatea administrării intravenoase) precede apariţia efectului inotropic, crescînd astfel brusc sarcina în faţa ventriculului stîng, diminuat funcţional. Prin creşterea bruscă a cererii de oxigen, ischemia miocardică se poate mări şi instalarea brutală a edemului pulmonar acut apare ca o consecinţă a efectelor nedorite ale digitalizării, în aceste cazuri.

Malmcrona şi colaboratorii (citaţi de 32), la 2 bolnavi cu infarct miocardic acut fără şoc, sau insuficienţă cardiacă congestivă evidentă, au găsit doar o uşoară creştere a presiunii arteriale sistolice, în timp ce valorile debitului cardiac nu au fost influenţate.

În cazul apariţiei unor semne de insuficienţă cardiacă, gradul şi momentul instalării joacă un rol în hotărîrea de a administra glicozizi tonicardiaci. Decompensarea se poate instala brutal, cu edem pulmonar acut, sau se poate dezvolta lent, progresiv, sub formă congestivă. De rapiditatea intervenţiei, în prima formă, depinde uneori evitarea evoluţiei spre un sfîrşit fatal, aşa că în aceste cazuri majoritatea autorilor recomandă digitalizarea odată cu celelalte mijloace terapeutice (diuretice intravenos, oxigen etc.), urmînd ca în cea de a doua situaţie să se observe evoluţia după administrarea celorlalte metode terapeutice, recurgîndu-se la digitalizare atunci cînd nu se obţin rezultate favorabile prin terapia fără glicozizi.

Lown, Swan, Friedberg şi alţi autori consideraţi conservatori recomandă abţinerea de la digitalizare, utilizînd-o numai în cazul unor indicaţii imperioase (lipsa de răspuns la celelalte medicamente).

Hurst, Lague şi alţi autori recomandă administrarea preparatelor cu acţiune şi eliminare rapidă ca: ouabaina şi digoxina deîndată ce apar primele semne de insuficienţă ventriculară stîngă (galop, raluri congestive, semne radiologice de stază pulmonară).

Abţinerea unora de la utilizarea imediată a drogului este determinată şi de observaţia clinică a unor manifestări discrete de insuficienţă cardiacă, adesea tranzitorii, care beneficiază de diuretice şi sînt compatibile cu o atitudine de expectativă.

În cazul apariţiei tardive a semnelor de insuficienţă cardiacă, acestea se datoresc de obicei unor complicaţii grave ca: anevrismul de ventricul, rupturi de pilier sau de sept, în care terapia inotropă nu-şi are rost, restabilirea gravelor tulburări hemodinamice obţinîndu-se numai prin intervenţie chirurgicală.

Utilizarea glicozizilor în infarctul miocardic acut era contraindicată în trecutul nu prea îndepărtat, de teama aritmiilor.

Bellet şi colaboratorii, ca şi Marano, Morris şi alţii, semnalează o susceptibilitate de inducere de aritmii, prin tratament digitalic, în infarctul miocardic acut, dar această afirmaţie nu este evidenţiată convingător prin lucrări şi observaţii clinice.

Askey şi colaboratorii, pe un lot de 100 de bolnavi din care 50 au

Scanned with OKEN Scanner

primit digitoxină, nu au găsit efecte toxice la bolnavii digitalizați, comparativ cu lotul martor (timp de 3 zile le-au administrat 0,2 mg digitoxină de 3 ori/zi, urmată de administrarea zilnică a unei doze de întreținere de 0,25 mg).

Deși nu există dovezi clinice sigure ale frecvenței mai mari de aritmii la bolnavii cu infarct miocardic tratați cu digitală, apariția unei aritmii la aceștia creează serioase probleme de diagnostic, chiar în cazul unor extrasistole ventriculare sporadice, deoarece este foarte greu, dacă nu imposibil, să se stabilească dacă ele sînt sau nu semne precoce de intoxicație digitalică.

Problema devine și mai dificilă în cazul apariției unor tahiaritmii supraventriculare — fibrilația atrială, flutterul sau tahicardia paroxistică atrială — pentru care adeseori sîntem obligați să recurgem la digitalizare.

Deși acest fel de aritmii (în afara tahicardiei paroxistice atriale cu bloc) sînt rareori consecința intoxicației digitalice, administrarea intempestivă a unor preparate cu efect rapid (ouabaina), cerute de situația de urgență, poate declanșa o aritmie ventriculară gravă sau chiar fatală. Uneori, aplicarea șocului electric în unele aritmii care nu se reduc medicamentos este, de asemenea, contraindicată sau limitată la bolnavii care au primit digitală.

De aceea, administrarea glicozizilor în infarctul miocardic acut — chiar justificată de unele rezultate certe ale experiențelor pe animal și de observațiile clinice — (acestea din urmă neconcludente și prin numărul lor insuficient) — în scopul jugulării de la început a unor mici semne de insuficiență cardiacă sau în scopul prevenirii decompensării prin creșterea inotropismului miocardului intact, necesită o analiză perfectă a cazului, cu cunoașterea amănunțită a stării bolnavului și tratamentelor anterioare, cît și mînuirea unor preparate cu care medicul este foarte familiarizat (42).

Posibilitatea de monitorizare continuă permite digitalizarea în condiții de siguranță mai mare.

Trebuie să mai avem în vedere faptul că un control al eficacității glicozizilor tonicardiaci este foarte greu de făcut în afara fibrilației atriale cu ritm ventricular rapid, însoțită de insuficiență cardiacă. Această observație justifică atît insuficiența unor date clinice (efectele digitalice fiind dificil de apreciat fără investigații hemodinamice complexe), cît și concluziile negative obținute prin lipsa unor evidențe clinice.

În cazul în care bolnavul, avînd semne de insuficiență congestivă, primește și alte medicamente, este greu de apreciat efectul digitalic, după cum, în situațiile de urgență, nu ne putem permite limitarea terapiei, pentru motive de cercetare, numai la administrarea glicozizilor tonicardiaci.

Aritmiile supraventriculare apărute în cursul infarctului miocardic nu sînt rare. Apariția fibrilației atriale la un bolnav cu infarct miocardic acut este considerată ca dovada unui infarct întins, cuprinzînd uneori și atriul (de obicei, însă, e reversibilă spontan).

Cum terapia digitalică este cea mai indicată în tratamentul tahicardiilor supraventriculare nedigitalice, în cazul apariției acestor aritmii în cursul infarctului miocardic, atitudinea terapeutică este dictată de posibilitatea de agravare a situației bolnavului (ritm rapid cu tulburări hemodinamice secundare, creșterea consumului de O_2 cu posibilitatea de extindere a infarctului etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Și în cazul infarctului miocardic, atît fibrilația atrială, cît și flutterul atrial și tahicardia paroxistică atrială au tendința să se reducă spontan; majoritatea autorilor recomandă expectativa, cu observarea evoluției bolnavului.

În situația unor aritmii cu alură rapidă, care antrenează deteriorarea hemodinamică rapidă și progresivă, indicația majoră, la bolnavii care nu au primit digitală în prealabil, este de a aplica șoc electric extern (cu reducerea imediată a aritmiei).

În cazurile medii, cînd aritmia nu este prea rapidă (fibrilație atrială sau flutter atrial cu blocaj mai mare), după un timp de așteptare (variabil după autori și după starea bolnavului) se administrează tratament digitalic conform schemelor cunoscute, evitînd totuși atingerea unor doze de saturație, cu potențial toxic ridicat. Acest lucru este greu de realizat în cazul flutterului atrial, care de obicei necesită doze mai mari de medicament.

În secția de terapie intensivă și în secția a II-a a clinicii de cardiologie, preferăm administrarea șocului electric în flutterul atrial, cunoscînd că reducerea se face cu un șoc de intensitate joasă.

În tahicardia paroxistică atrială se recomandă încercarea cu prudență a reducerii aritmiei prin masaj sinocarotidian. Friedberg recomandă abținerea de la manevrele vagale la bolnavii cu infarct miocardic.

În caz de nereușită se recomandă administrarea unei fiole de 0,4 mg Isolanid, Lanatozid C sau Cedilanid, care sensibilizează cordul la efectul vagal obținut prin manevra sinocarotidiană.

Tratamentul digitalic al fibrilației atriale se face, fie pe cale parenterală, fie oral, cînd alura nu este prea rapidă, administrîndu-se preparatul la 4—6 ore, căutînd să reducem alura în jurul a 70 de bătăi/minut. Administrarea în continuare a unei doze de întreținere orale nu reduce fibrilația în ritm sinusal, dar adeseori restaurarea ritmului sinusal se face spontan, destul de repede.

Autorii recomandă administrarea de anticoagulante concomitent cu tratamentul fibrilației atriale, avînd în vedere tendința la embolii favorizată de infarct.

Administrarea de potasiu, în cazul în care aritmia este însoțită și de tulburări de conducere, poate fi periculoasă.

În general, se recomandă digitalizarea în cazul apariției unor complicații în cursul evoluției infarctului, cînd terapia cu glicozizi nu poate fi înlocuită (insuficiență cardiacă congestivă) sau în cazurile în care alte terapii au rămas fără rezultat (șoc cardiogen).

Mulți autori recomandă utilizarea de doze mici, ca 1/3—1/2 din cele obișnuite, și preferă preparatele cu acțiune și eliminare rapidă, administrate sub control clinic și monitorizare electrică.

În concluzie, considerăm că vechiul adagiu: „nu există contraindicație la digitală, atunci cînd există indicație" își găsește cel mai bine locul în cazul infarctului miocardic acut.

Efectele adverse ale glicozizilor asupra cordului.

Rolul electroliților.

Există astăzi suficiente dovezi că mecanismul aritmogen al glicozizilor digitalici este separat de cel inotrop.

S-a observat o legătură constantă, cel mai adesea, între glicozizi și K în producerea aritmiilor și în efectul toxic digitalic. Inhibiția transportului ionic prin membrana celulară — consecință a acțiunii

Scanned with OKEN Scanner

glicozizilor asupra ATP-azei de membrană — duce la o acumulare de Na^+ și apă în celulă, cu pierderea K^+ intracelular, care la nivelul ventricular poate declanșa creșterea automatismului *pacemakerelor* subsidiare. La animalele de experiență, administrarea de K reduce automatismul acestor centri. Datele sînt comparabile cu observația clinică a favorizării de aritmii digitalotoxice la bolnavii la care se produc pierderi mari de K prin administrarea unor diuretice cu potență mare. Aritmiile induse de diuretice prin depleție potasică sînt aceleași ca și în supradozajul digitalic. Invers, administrarea de K, cînd acesta este scăzut, are ca efect atenuarea toxicității digitalice, manifestată prin aritmii, fără diminuarea efectului inotrop digitalic (efectul inotrop al glicozizilor nu este legat de pierderea K^+ intracelular, cum se considera mai demult). În același timp cu eliminarea K^+, diureticele produc și pierdere de Mg^{++}, care acționează sinergic cu K^+ în favorizarea aritmiilor digitalotoxice. Mg^{++} este o metalo-coenzimă esențială în reacțiile de fosforilare oxidativă, activînd ATP-aza de membrană în furnizarea de energie necesară pompei Na—K și opunîndu-se la spolierea celulei de K.

În cazul administrării de K la bolnavii care prezintă și efecte toxice digitalice asupra velocității conducerii joncționale (pe care o scade), K poate acționa sinergic cu digitaloglicozizii, mărind gradul de bloc. Administrarea de Mg concomitent cu K, în acțiunea de protecție contra aritmiilor digitalotoxice, are același efect de întîrziere a conducerii atrio-ventriculare, favorizînd apariția unor grade de bloc induse de acțiunea toxică a glicozizilor sau ca efect al intoxicației hiperpotasice. Acțiunea depresantă a Mg asupra miocardului se produce și asupra contractilității (41, 55).

În concluzie, atît din datele experimentale, cît și din observațiile clinice se poate afirma că K protejează miocardul de efectele toxice aritmogene ale glicozizilor digitalici, dar nu și împotriva tulburărilor de conducere.

Toxicitatea digitalică stă la originea aritmiilor care rezultă din creșterea automaticității *pacemakerelor* subsidiare de la nivelul atriilor, nodului atrio-ventricular și sistemului de conducere His-Purkinje, cu apariția de extrasistole atriale, nodale, ventriculare sau de tahiaritmii. Acestea sînt adesea suprimate prin administrare de K. Există deci o interacțiune K — digitaloglicozizi, în care rămîn multe necunoscute în privința modalității de influențare de către K a proprietăților electrofiziologice ale glicozizilor, cu aspecte contradictorii, uneori sinergice, alteori antagoniste.

Nivelul K seric nu este indicator fidel al susceptibilității la aritmii cauzate de depleția celulară potasică, dar creșterea nivelului seric al K, prin administrarea orală sau parenterală, favorizează repleția celulară potasică, iar persistența efectului toxic al glicozizilor pare să fie condiționată de timpul necesar restaurării cantităților de K intracelular.

Administrarea de Mg favorizează de asemenea repleția celulară potasică, probabil prin activizarea ATP-azei membranei, exagerînd expulzarea de Na^+ și pătrunderea de K^+ în celulă.

Unii autori consideră că, în favorizarea aritmiilor, timpul în care se realizează hipokaliemia joacă un rol important: așa s-ar explica efectul aritmogen al tratamentului diuretic, care favorizează o hipokaliemie rapidă, în timp ce la animalele

Scanned with OKEN Scanner

de experienţă supuse, timp îndelungat, unui regim restrictiv de K nu s-au observat aritmii (20). Acest mecanism aritmogen este incriminat şi la explicarea aritmiilor primare din infarctul miocardic acut: pierderi mari rapide de K intervin în declanşarea aritmiilor, alături de factorii cunoscuţi. Sensibilitatea extrem de crescută a cordului digitalizat la şocul electric ar fi favorizată de asemenea prin pierderea unor cantităţi mari de K într-un timp scurt, favorizînd efectele digitalotoxice (29).

Kleiger şi colaboratorii atribuie apariţia aritmiilor consecutive administrării rapide de glicozizi reducerii concentraţiei Mg din serul sanguin (23).

Dar în mecanismul aritmiilor digitalice intervin probabil şi alţi factori, alături de kinetica potasiului.

Glicozizii au acţiune sinergică cu calciul şi administrarea lor concomitentă poate favoriza producerea de aritmii. În practică însă, administrarea de chelatori ai calciului are efect trecător de ameliorare a toxicităţii digitalice, după cum teama de a administra calciul la bolnavii digitalizaţi ar fi justificată numai în cazul intoxicaţiei digitalice. O acţiune defavorabilă, uneori, cu declanşarea fibrilaţiei ventriculare, s-ar produce la bolnavii cu alterări miocardice foarte importante, care cresc sensibilitatea la glicozizi tonicardiaci: aşa s-ar explica producerea fibrilaţiei ventriculare la bolnavii la care se utilizează calciu pentru reanimare. Citratul, prin efectul său de a lega calciul, poate produce hiperpotasemie cu efecte toxice. Aceasta se observă la bolnavii care primesc frecvent transfuzii sanguine.

Se subliniază că abolirea unor aritmii digitalice prin K sau alte medicamente nu este un indiciu al suprimării toxicităţii care este legată de metabolizarea şi eliminarea exceselor de digitaloglicozizi. De asemenea, administrarea prelungită a acestor electroliţi poate cumula cu efecte toxice digitalice, producînd blocuri atrio-ventriculare.

Intoxicaţia digitalică

Intoxicaţia digitalică este un episod grav în cursul evoluţiei unui bolnav digitalizat, moartea subită putînd surveni în lipsa unor criterii de apreciere a riscului, prin noţiunile de „cord normal" sau „doză toxică". Unii autori (Smith) afirmă că nu există criterii care să stabilească în mod inechivoc diagnosticul de intoxicaţie digitalică.

Cu un tratament digitalic bine condus, i se administrează bolnavului 60% din doza toxică, iar la primele semne de intoxicaţie el are 40% din doza minimă lentă. Această afirmaţie, pe care o preiau mai toţi autorii, este doar o punere în gardă, fără efecte practice.

În funcţie de factorii favorizanţi ai sensibilităţii miocardului la medicament şi de condiţiile interferînd cu metabolismul şi eliminarea, valorile acestea pot să fie şi mai mici.

Acţiunile adverse ale digitalei apar atunci cînd cantitatea eliminată nu mai este proporţională cu cea administrată.

În ultimii ani apar numeroase lucrări indicînd reducerea toxicităţii digitalice, prin urmărirea nivelului concentraţiei sale sanguine. Ole Storstein şi colab., pe un număr de

Scanned with OKEN Scanner

649 bolnavi tratați cu digitoxină, au o incidență de 5,8% intoxicații, valoare mult scăzută față de datele prezentate de alți autori (50).

Ei utilizează doze mai mici (încep tratamentul cu doze mai mici la bătrîni și la bolnavii slabi, cu greutate sub 60 kg), urmărind continuu nivelul concentrației sanguine.

La ora actuală, intoxicația digitalică este una din cele mai frecvente boli iatrogene.

În secții de terapie intensivă și urgențe cardiovasculare, cazurile de aritmii digitalotoxice sînt frecvente, iar posibilitățile de monitorizare electrică au contribuit la o mai bună cunoaștere a tulburărilor cardiace produse de digitală.

Urgența, în aceste cazuri, constă în primul rînd în recunoașterea digitalei drept cauză și efectuarea primului act terapeutic: întreruperea administrării.

Dacă efectul inotropic este strîns legat de momentul hemodinamic în care se administrează, efectul digitalic asupra ritmului cardiac și declanșarea tulburărilor cardiace toxice depind de momentul în care se realizează o situație clinică optimă apariției de aritmii, în care doza administrată joacă, aparent, rolul cel mai puțin important. Astfel, la un bolnav digitalizat cronic, doza de întreținere suportată bine timp îndelungat devine dintr-o dată toxică, cu ocazia obținerii unei diureze abundente prin administrarea unui preparat cu potență mare și efect important de depleție potasică.

Orice digitalic poate da intoxicație și se semnalează favorizarea intoxicațiilor, uneori, prin schimbarea preparatului.

Lely și Enter semnalează creșterea numărului de cazuri de intoxicație digitalică cu 2,5—40 de ori față de acum 30 de ani. Se întîlnește la 8—22% din bolnavii digitalizați, iar mortalitatea la intoxicații este de 3—11% (27).

În cazul apariției unei tahicardii nodale nediagnosticate la timp pentru a opri tratamentul, mortalitatea crește de 3—4 ori (27).

Cercetările lui Doherty și Perkins, prin determinarea nivelului plasmatic al glicozizilor, deschid era unor posibilități noi în determinarea dozelor terapeutice, cu detectarea precoce a supradozajului. Cercetătorii găsesc în mod constant, concentrații mari de medicament în serul bolnavilor intoxicați (11, 12). Există deci dovezi cantitative că în cazul intoxicației se realizează un supradozaj absolut sau relativ, în legătură cu apariția de aritmii.

Glicozizii au efect liniar și se afirmă din ce în ce mai mult că pentru obținerea unui efect terapeutic nu mai este necesară încărcarea tradițională cu digitală. Această observație ne readuce la concepția clasică a necesității conducerii unui tratament digitalic, conform cu sensibilitatea și reactivitatea bolnavului, controlînd rezultatele obținute, prin examen clinic, electrocardiografic și dozări ele electroliților serici. Proporționalitatea între concentrațiile glicozizilor din ser și miocard variază cu o serie de parametri, în care factorii reprezentați de statusul miocardic, balanța electrolitică, prezența hipoxiei tisulare, posibilitățile de absorbție, metabolizare și eliminare reprezintă variabile care, în mod practic, nu se pot determina cantitativ, ci numai prin urmărirea și observația clinică a bolnavului. Frecvența crescîndă a intoxicațiilor digitalice este explicată uneori prin utilizarea glicozizilor puri, care sînt mai activi, cunoscînd însă că orice preparat digitalic poate produce intoxicație.

Numărul crescînd de persoane tratate cu digitalice contribuie de

Scanned with OKEN Scanner

asemenea la creşterea numărului de intoxicaţii, deoarece bătrînii au sensibilitate crescută la medicament. Explicaţia ar fi dată atît de cauze locale miocardice (alterări importante), cît şi de cauze extracardiace: malabsorbţie, metabolism hepatic deficitar (în cazul digitoxinei), acest din urmă factor fiind cauza principală la bătrîni şi nu diminuarea masei corporale sau vîrsta (21).

Numărul tot mai mare de cardiaci supuşi intervenţiilor chirurgicale pe cord contribuie şi el la creşterea numărului de intoxicaţii, prin crearea condiţiilor favorabile toxicităţii, în special determinate de unele consecinţe operatorii: imbalanţă electrolitică, dezechilibru acidobazic, grade de insuficienţă renală etc.

Intoxicaţia se produce mai uşor şi este mai gravă în insuficienţele cardiace vechi: sensibilitatea crescută la digitală a miocardului alterat profund, cumulată şi cu ceilalţi factori favorizanţi extracardiaci existenţi la aceşti bolnavi.

Intoxicaţia cu digitală se întîlneşte şi în cazuri de suicid sau accidental, jumătate din intoxicaţii voluntari sau accidentali fiind cardiaci, care cunosc sau au la îndemînă medicamentul. Intoxicaţii accidentale se întîlnesc şi la copii; mortalitatea este între 20 şi 25% (2).

Observaţiile la aceşti intoxicaţi au întărit datele cercetărilor, conform cărora cordul normal răspunde la doze toxice de digitală prin apariţia de blocuri atrio-ventriculare de diferite grade (aceste observaţii fiind valabile şi pentru copiii trataţi cu digitală, la care efectul toxic se observă mai ales prin creşterea intervalului *P—Q*, în timp ce intoxicaţia pe cordurile bolnave sau la bătrîni produce hiperautomatism cu formare de extrasistole şi tahiaritmii). S-a dovedit că dozele mari de digoxină pot cauza hiperkaliemie, probabil printr-o inhibiţie generalizată a ATP-azei celulare de membrană, cu modificarea transportului unor cationi, fără alte modificări electrolitice sau acidoză. Uneori, această hiperkaliemie este foarte ridicată, ireversibilă şi mortală (2).

Utilizarea din ce în ce mai frecventă a unor tehnici noi în tratarea tulburărilor de ritm este, de asemenea, o cauză a creşterii numărului intoxicaţiilor digitalice. Tratamentul cu şoc electric extern, pentru restabilirea ritmului sinusal în unele aritmii tratate în prealabil cu digitală, are o contraindicaţie aproape absolută, fiind admis numai în cazurile în care tratamentul cu antiaritmice a eşuat, starea bolnavului fiind precară, sau cînd se utilizează pentru reanimare în cazul fibrilaţiei ventriculare.

Lown şi Kleiger explică apariţia aritmiilor în două moduri:

— pragul sensibilităţii miocardice faţă de şocul electric, el însuşi aritmogen, este foarte scăzut la digitalizaţi;

— restaurarea ritmului sinusal se însoţeşte de ruperea echilibrului între sensibilitatea miocardică şi medicament: ceea ce era doză terapeutică în condiţiile fibrilaţiei atriale devine doză toxică în condiţiile ritmului sinusal.

Toleranţa la glicozizi mai este influenţată şi de statusul tiroidian. Se ştie că în cazul hipotirodiei, doze mici de medicament pot favoriza aritmiile, în timp ce reducerea fibrilaţiei atriale la hipertiroidieni necesită doze mari de glicozizi, asociate terapiei de corectare a tireotoxicozei.

Solomon şi Abrams publică recent datele unor cercetări privind

relațiile mai puțin cunoscute dintre digitală și unele medicamente (48).

În cazul administrării digitoxinei, absorbită în întregime în intestin, legată de albuminele serice, eliminarea se face mult mai greu (timp de înjumătățire de 5 zile), ea fiind metabolizată în ficat. În bilă, însă, se excretă intactă, alături de metaboliții care reintră în circulația enterohepatică, întîrziindu-se astfel metabolizarea integrală și eliminarea metaboliților, care se face în cea mai mare parte la nivelul rinichiului (metabolitul principal fiind digoxina).

S-a demonstrat recent că o rășină schimbătoare de ioni — colestiramina — leagă acizii biliari și, odată cu ei, cantități importante de digitoxină. Astfel, bolnavii tratați cu colestiramină necesită doze terapeutice digitalice mai mari, iar rezina ar putea fi utilă în intoxicația cu digitoxină.

Metabolizarea hepatică foarte complicată a digitoxinei ar fi stimulată și prin creșterea efectului enzimelor metabolizante de unele medicamente ca: barbituricele, hipoglicemiantele, antihistaminicele. În același mod se produce scăderea concentrației glicozizilor și prin: fenilbutazonă, Warfarină, anticonvulsivante, substanțe uricosurice, care deplasează, înlocuind digitoxina, din legăturile ei cu albuminele, favorizînd astfel scăderea nivelului plasmatic și eliminarea glicozidului.

Se cunoaște efectul favorabil al difenilhidantoinei în practica terapiei antitoxice digitalice.

Semnalată de unii autori că ar favoriza aritmiile, rezerpina, prin spolierea catecolaminelor miocardice, ar crea condiții de toxicitate, scăzînd doza letală de glicozizi la 45—57%.

Lown și colaboratorii nu au găsit favorizarea efectelor toxice la bolnavii în ritm sinusal tratați cu rezerpină și digitală, dar găsesc efecte toxice la bolnavi cu fibrilație atrială tratați chiar cu doze mici de glicozizi. Explicația ar fi dată de alterări miocardice mai severe, în cazul fibrilației atriale cu insuficiență cardiacă (în insuficiența cardiacă, conținutul de catecolamine circulante serice este crescut), cît și de posibilitatea ca în unele cazuri ventriculii să fie controlați de un *pacemaker* nodal.

În practică, utilizarea frecventă a terapiei digitalice în asociație cu rezerpina, urmărindu-se cumularea efectului bradicardizant, trebuie făcută cu prudență, avînd în vedere favorizarea apariției tulburărilor toxice. Personal, nu am observat apariția mai frecventă a intoxicației digitalice la bolnavii care primesc rezerpină în scop antihipertensiv.

În fața unui caz de intoxicație se impune, în primul rînd, suprimarea imediată a digitalizării.

În clinică, intoxicația digitalică se recunoaște — cel mai adesea — datorită celor două grupe de manifestări:

1. tulburări cardiace;
2. tulburări extracardiace.

Cercetările recente consideră că determinările concentrațiilor glicozizilor din plasmă sînt indicații utile de diagnostic, dar în practică acestea nu se fac. Se determină însă, și este necesar să se facă, nivelul concentrațiilor electroliților și a echilibrului acidobazic.

1. *Tulburările cardiace.* Digitala poate produce orice fel de aritmie, cele mai frecvente, mai precoce și, din păcate, deseori neluate în seamă fiind extrasistolele ventriculare.

De un prognostic foarte grav este apariția a două tipuri de tulburări:

— blocuri cardiace generatoare de asistole și

Scanned with OKEN Scanner

— tahicardia și fibrilația ventriculară.

Bradicardia, cu alură mai mică de 60 de bătăi pe minut, sugerează supradozajul digitalic, dar dozele toxice pot să producă și accelerarea ritmului (în cazul fibrilației atriale, accelerarea ține adeseori de apariția extrasistolelor ventriculare). Tahicardia sinusală este un efect direct asupra sinusului, produs de dozele toxice de glicozizi. Tahicardia la un bolnav în insuficiență cardiacă incită de obicei la creșterea dozelor și astfel pot fi precipitate aritmii grave la un bolnav cu tahicardie digitalotoxică. O investigație amănunțită a tratamentului făcut anterior de bolnav, cît și depistarea unor tulburări digestive sau nervoase, pot duce la elucidarea diagnosticului.

Extrasistolele ventriculare sînt de obicei caracteristice intoxicației digitalice, mai ales dacă sînt frecvente, din mai mulți centri sau sistematizate (bigeminism, trigeminism etc.), dar aceeași aritmie se poate întîlni și în cazul unui bolnav cu insuficiență cardiacă și alterări miocardice importante, subdigitalizat. În acest caz, investigația amănunțită asupra terapiei anterioare, cît și decelarea unor semne clinice, de laborator (balanță electrolitică) sau a unor eventuale modificări electrice, ne ajută la diagnosticul diferențial, în vederea continuării sau întreruperii tratamentului digitalic.

Dintre tahicardiile supraventriculare, cele mai caracteristice pentru intoxicația digitalică sînt tahicardia atrială cu bloc, ritmurile nodale și tahicardia nodală. Cea dintîi este aproape totdeauna provocată de intoxicația digitalică.

Flutterul atrial ca și fibrilația atrială sînt rareori digitalotoxice, dar cum în aceste aritmii medicamentul de elecție este digitala, apariția lor la un bolnav digitalizat poate pune serioase probleme în ceea ce privește atitudinea terapeutică.

Prezența extrasistolelor ventriculare sistematizate sau deformate poate fi semnalul de alarmă al apariției unor grave aritmii digitalotoxice ca: tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară.

Unii cercetători au demonstrat că ouabaina crește preferențial rata descărcării spontane a rețelei Purkinje din ventriculul stîng, în comparație cu ventriculul drept. Această sensibilitate crescută la glicozizi a ventriculului stîng este probabil legată de diferențele în transportul ionic (K), astfel încît trahicardiile induse prin ouabaină sînt întotdeauna din ventriculul stîng.

Tahicardiile unifocale digitalice survin relativ tîrziu în evoluția intoxicației după instalarea bradicardiei.

Tahicardia bidirecțională este aproape întotdeauna digitalotoxică, apărînd în special la bolnavii cu fibrilație atrială.

În condițiile supravegherii bolnavului în serviciile cu posibilități de monitorizare electrică, surprinderea precoce dă posibilitatea depistării din timp a toxicității digitalice, cu evitarea unor aritmii grave, fatale.

Digitala poate produce toate gradele de bloc, de la ușoara alungire a intervalului *P—Q*, blocuri de gradul II și III, pînă la oprirea inimii în asistolă. Apariția unui bloc de gradul I cu perioade Wenkebach, cît și a unei disociații (cu interferență) atrio-ventriculare, sînt frecvent sugestive pentru intoxicația digitalică. Este situația în care administrarea preventivă de K fără un control electric se adaugă toxicității digitalice în declanșarea unor grave

tulburări de conducere terminate deseori prin asistolă.

Uneori, agravarea semnelor de insuficiență cardiacă apărută ca efect toxic al digitalei, prin descreșterea eficienței miocardice (acest efect toxic se întîlnește și la copii), incită la creșterea dozelor cu consecințe grave pentru evoluția sindromului toxic.

Modificările morfologie ale traseului ECG — modificările *ST—T*, unde *U mari* — nu sînt constante.

2. *Tulburările extracardiace* digitalotoxice preced de obicei apariția aritmiilor, dar adeseori nu sînt caracteristice, putînd fi interpretate ca semne ale bolii de bază.

Cele mai cunoscute sînt tulburările digestive: anorexie, greață, vărsături și, mult mai rar, tulburări de tranzit intestinal și dureri abdominale.

Secvența anorexie—greață este adeseori semnificativă, ajutîndu-ne să bănuim supradozajul. Vărsăturile sînt datorate unui efect central al drogului. S-a semnalat și un efect emetic local la nivelul stomacului (48).

Concomitent cu acestea se pot nota tulburări ale sistemului nervos, ca cefalee, oboseală, nevralgie trigeminală și tulburări vizuale, caracteristice fiind vederea colorată (de obicei în galben) și dificultatea de distincție între roșu și verde, uneori diplopii.

În practica noastră am întîlnit un caz de intoxicație digitalică la un bolnav vîrstnic tratat pentru flutter atrial, cu apariția de simptome demențiale, care au dispărut prin suprimarea tratamentului.

Diagnosticul este adeseori dificil, din cauza semnelor și simptomelor care se pot confunda cu boala de bază.

Lown și Lewine au sugerat utilizarea manevrelor vagale, mult mai sensibile la digitalizați, pentru diagnosticul intoxicației. La nedigitalizați, manevrele vagale rareori răresc alura ventriculară. Sensibilitatea mărită, cu răspuns foarte semnificativ la excitațiile vagale, apare cînd toată doza de digitală a fost administrată. Manevrele vagale, contraindicate uneori (de exemplu, la bătrîni), au fost înlocuite cu substanțe colinergice, ca Neostigmina, care poate da însă reacții vagale alarmante.

În ultimii ani s-a utilizat un produs de amoniu quaternar Edrophonium (Tensilon), cu acțiune colinergică trecătoare (prin inhibiția colinesterazei), care în prezența intoxicației digitalice mărește gradul de bloc atrio-ventricular, în cazul fibrilației atriale sau a flutterului, atunci cînd cordul este sensibilizat prin doze mari de digitaloglicozizi; poate mări cuplajul (cu extrasistole ventriculare) în tahicardii supraventriculare cu complexe deformate, sau în cazul flutterului atrial, mărind blocajul; această substanță cu acțiune vagală puternică nu are nici un efect în aritmiile ventriculare (34). Este utilizată uneori la conversia tahicardiei paroxistice atriale în ritm sinusal; de asemenea, rărește tahicardia sinusală (cînd apare la digitalizați, efectul este mai marcat).

Teodorescu (54) recomandă, atît ca test al intoxicației (în cazul cînd nu sînt și tulburări de conducere), cît și ca tratament, utilizarea unei perfuzii cu 40 mEq potasiu, administrată timp de 2 ore. Acțiunea antiaritmică a K se manifestă prin obținerea unor ameliorări ale tulburărilor digitalotoxice.

Dar, diagnosticul, cel mai adesea, de abilitatea utilizării unor date complexe, clinice și de laborator, în

Scanned with OKEN Scanner

care se va avea în vedere cazul respectiv, cu toate particularitățile sale.

Tratamentul intoxicației digitalice începe cu suprimarea temporară (uneori chiar în scopul precizării diagnosticului) a administrării medicamentului. Reluarea tratamentului se va face tatonînd dozele necesare obținerii unui efect terapeutic. În cazul bolnavilor cu cord foarte mare, în insuficiențe cardiace greu reductibile, reluarea tratamentului digitalic este foarte dificilă, medicul trebuind să cunoască bine reactivitatea bolnavului.

Tratamentul urmărește, în al doilea rînd, restabilirea echilibrului electrolitic, cu administrarea de K și Mg, atunci cînd tulburările toxice sînt însoțite de hipokaliemie.

K se administrează pe cale orală, 40—80 mEq/zi, sau în perfuzie, sub formă de clorură sau glutamat, 40 mEq în soluție glucozată 5%, timp de două ore. Se întrerupe perfuzia la primele semne de hiperpotasemie (apariția tulburărilor de conducere).

Administrarea unor substanțe chelatori ai calciului — EDTA (etilen-diamin-tetraacetat de Na) — poate avea efect favorabil, prin diminuarea excitabilității și ameliorarea conducerii atrio-ventriculare, dar efectele nu sînt persistente. EDTA se administrează intravenos, 3—4 g diluate în 250 ml soluție glucozată 5%. Poate provoca tulburări prin hipocalcemie sau poate agrava tulburările funcției miocardice, provocînd hipotensiune, tulburări gastrointestinale, hiperkaliemie, iar efectul antiaritmic, atunci cînd se obține, este trecător.

Este cunoscută posibilitatea de suprimare a unor tahiaritmii prin administrarea de sulfat de magneziu; Mg acționează favorizînd repleția celulară de K (prin stimularea ATP-azei membranei). Se administrează 7—15 ml sulfat de Mg 25%, injectat i.v. lent, sub monitorizare ECG.

Somylo semnalează efectul favorabil al administrării unor lactone saturate, care acționează atît asupra tulburărilor de ritm, cît și asupra celor de conducere induse de digitală.

În cazul în care preparatul incriminat este pulberea de foi de digitală sau digitoxina, poate fi utilă folosirea unor substanțe care fixează digitoxina, sau îi grăbesc metabolismul. Practic, această terapie încă nu se face. Este vorba de substanțe care acționează în special la nivelul membranei, prin restabilirea gradientelor ionice.

Chinidina, prototipul antiaritmicelor cu acțiune de membrană, este utilizată în tahicardiile ventriculare: 300 mg administrate intravenos timp de 15 minute. Întrucît efectele adverse chinidinice sînt frecvente, iar eficacitatea cu stabilirea ritmului sinusal survine, după unii autori, în mai puțin de 50% din cazuri, administrarea pe cale intravenoasă este aproape abandonată. Adiministrarea orală a chinidinei, sub formă de sulfat, 300 mg la 4—6 ore, are indicații în extrasistolele ventriculare, dar eficacitatea redusă limitează indicațiile administrării sale, preferîndu-se alte substanțe. Este contraindicată în tulburările de conducere atrio-ventriculară sau pe ramuri, căci își asociază efectele adverse cu ale digitalei sau hiperpotasemiei.

Procainamida este foarte eficace în tratamentul tahicardiilor ventriculare, nodale sau ale tahicardiei atriale cu bloc. Se administrează 50 mg injectată lent, pînă la cel mult 1 g în decurs de o oră. În administrare orală, în doze de 500 mg la 4—6 ore, este considerată a fi mai eficace decît chinidina, în ex-

Scanned with OKEN Scanner

trasistolele ventriculare. Poate produce hipotensiune marcată și este contraindicată în cazul apariției de blocuri atrio-ventriculare.

Lidocaina se administrează în tahicardia ventriculară sau în scopul suprimării extrasistolelor ventriculare premonitorii ale tahicardiei sau fibrilației ventriculare (a se vedea indicațiile la capitolul respectiv).

Blocanții β-adrenergici; efectul antiaritmic nu interferează cu efectul inotropic al glicozizilor digitalici.

Difenilhidantoina se administrează în injecții intravenoase, 50—100 mg; este considerat medicamentul de elecție în intoxicația digitalică. Administrarea în scopul prevenirii aritmiilor digitalice pare să nu aibă un efect pozitiv. Suprimarea aritmiei nu este echivalentă cu suprimarea toxicității. Dispariția se face pe măsură ce metabolizarea și eliminarea sa scade concentrația toxică a glicozizilor.

Uneori antiaritmicele sînt sinergice cu glicozizi în acțiunile toxice (K, Mg, chinidina, propranololul în tulburările de conducere). Blocurile atrio-ventriculare se tratează cu atropină, 1 mg intravenos la 3—4 ore. De cele mai multe ori, tulburarea de conducere este reversibilă prin întreruperea terapiei digitalice.

Uneori, suprimarea aritmiei este posibilă numai prin electrostimulare endocavitară (în cazul apariției blocurilor, cît și al unor tahiaritmii rezistente la terapia medicamentoasă).

Electroconversia se face numai pentru cazurile în care nu s-au obținut nici un fel de rezultate în terapia medicamentoasă, sau în cazul fibrilației ventriculare. Se recomandă aplicarea unor șocuri slabe, cu administrarea prealabilă preventivă de difenilhidantoină 100 mg, procainamidă 100 mg sau lidocaină 50—100 mg.

Supravegherea și tratamentul bolnavilor cu intoxicație digitalică în serviciile de terapie intensivă cu monitorizare electrică continuă, cît și controlul electrolitic, ameliorează mult prognosticul acestor grave accidente ale tratamentului digitalic.

Bibliografie

1. ALDINGER E., SCHAL R. — Effets of direct Digitoxin on the Ultrastructural Myocardial Changes in the Rat Subjected to Chronic Exercise, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, 26, 360.
2. AHLMARC COSTA — Extreme digitalis intoxication, *Acta Cardiologica*, vol. 200, pag. 423—425.
3. BACANER M. — Quantitative Comparison of Bretylium with Other Antifibrillatory Drugs., *Amer. J. Cardiol.*, 1968, 21, 504.
4. BACANER M. — Treatment of Ventricular Fibrillation and Other Acute Arrhytmias with Bretylium Tosylate, *Amer. J. Cardiol.*, 1968, 21, 530.
5. BAZIKA V., LANG T., PAPPERLBAUM S. CORDAY E. — Ajmalin a Rauwolfia Alkaloid for the Treatment of Digitoxic Arrhythmias, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 227.
6. BELLET S. — Clinical Disorders of the Heart Brat, Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1963.
7. BRAUNWALD E. — On the Difference Between the Heart's Output and its Contractile State, *Circulation*, 1971, 33, 171.
8. COHN Jr., FELIX T. și colab. — Cardiac and Peripheryal Vascular Effects of Digitalis in Clinical Cardiogenie Shock, *Amer. Heart. J.*, 1969, 78, 318.
9. CONN H. F. — Current Therapy, Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1966.
10. DE SANCTIS R., BLOCK P., HUTTER A. — Tachyarrhytmias in Myocardial Infarction. *Circulation*, 1972, 45, 911.
11. DOHERTY J., PERKINS W. — Tissue Concentration and Turnover of Tritiated

Digoxin in Dogs, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 47.

12. DOHERTY J., PERKINS W. — Studies Following Intramuscular Tritiated Digoxin in Human Subjects, *Amer. J. Cardiol.*, 1965, 15, 171.

13. DREW LUTEN — The Clinical Use of Digitalis, Ed. Charles C. Thomas, U.S.A., 1936.

14. ELLIA J. G., DIMOND E. G. — Never Concepts of Digitalis, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 759.

15. FAIVRE G., GILGENKRANTZ J. M., PETITIER H., WEILLER M., DODINOT B. — Possibilités et limites de l'entrainement électro-systolique dans les intoxications digitaliques et quinidiniques, *Arch. Mal. Coeur*, 1968, 61, 1 373.

16. FRIEDBERG C. K. — Diseases of the Heart, Third edition, Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1966.

17. HOWARD Z., WHOLEN R., MORRIS J. şi colab. — Prophylaxis Versus Treatment of Acetylstrophanthidin Intoxication, *Amer. Heart. J.*, 1969, 77, 237.

18. GUNNAR R. M., LOEB H. S. — Use of Drugs in Cardiogenis Shock due to Acute Myocardial Infarction, *Circulation*, 1972, 45, 1 111.

19. HOOD W. B. JR., LETAC B. şi colab. — Direct Digitalization of the Myocardium: Hemodynamic Effect, *Amer. J. Cardiol.*, 1968, 22, 67.

20. ILIESCU C. C., MALIŢCHI E., DRĂGHICI D. — Îndreptar de diagnostic şi tratament în bolile cardiovasculare, Ed. medicală, Bucureşti, 1966.

21. JOUANNET P., LAVABRE J., THOMAS M., HATT P. Y. — Digoxinémie et traitement de l'insuffisance cardiaque du sujet agé, *Arch. Mal. coeur*, 1976, 10, 1 013—1 021.

22. KARLINER D. J., BRAUNWALD E. — Symposium on Myocardial Infarction, *Circulation*, 1972, 45, 891.

23. KLEIGER E. R., SETA K., VITALE J. J., LOWN B. — Effects of Chronic Depletion of Potassium and Magnesium Upon the Action of Acetylstrophanthidin on the Heart, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 520.

24. KUHN L. — Changing Treatment of Shock Following Acute Myocardial Infarction. A Critical Evaluation, *Amer. J. Cardiol.*, 1967, 20, 757.

25. LANGER C. A. — Effects of Digitalis on Myocardial Ionic Exchange, *Circulation*, 1972, 46, 180.

26. LEGATO M. — The Myocardial Cell-New Concepts for the Clinical Cardiologist, *Circulation*, 1972, 45, 731.

27. LELY A. H., ENTER C. H. J. — Non Cardiac Symptoms of Digitalis Intoxication, *Amer. Heart. J.*, 1972, 83, 149.

28. LORENTE P., BOURTHOUMIEUX A., CHRISTELER P., SLAMA R., BOUVRAIN Y. — Evaluation hémodynamique de l'effet inotrope du lanatoside C. Patients en bloc auriculo-ventriculaire chronique électroentrainés, *Arch. Mal. Coeur*, 1969, 11, 1 559.

29. LOWN B. — Cardioversion and Digitalis, III: Effect of Change In serum Potassium Concentration, *Amer. J. Cardiol.*, 1968, 21, 513.

30. MARANI A., KLINE H. şi colab. — Hemodinamic Effects of Ouabain in Experimental Acute Myocardial Infarction with Shock, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 372.

31. MARESI A., BIANCHI R., GIUSTI C. — Early Effects of Digitalis on Central Hemodynamics in Normal Subjects, *Amer. J. Cardiol.*, 1965, 15, 162.

32. MASON D., BRAUNWALD E. — Symposium on Congestive Heart Failure. II. Digitalis. New Facts About on Old Drug. *Amer. J. Cardiol.*, 1968, 2, 151.

33. PAPP C. — New look at Arrhytmias, *Brit Heart. J.*, 1969, 31, 267.

34. PITT B., KURLAND G. — Use of Edrophonium chloride (Tensilon) to Detect Early Digitalis Toxicity, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 577.

35. POPESCU IULIU, GHIŢĂ M. — Mecanisme fundamentale ale insuficienţei cardiace, Ed. Acad. R.S.R., Bucureşti, 1972.

36. ROBINSON, CANBY — The Therapeutic Use of Digitalis, Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1923.

37. ROBERGER G., MARCUS F. — Digitalis of the Myocardium in the Intact Animal by Direct Coronary Arterial drug Administration. II. Relation of the Rate of Administration to Myocardial Concentration and Toxicity, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, 26, 365.

38. ROSEN B. MICHAEL, WITT L., ANDREW HOFFMAN BRIAN — Electrophysiology and Pharmacology of Cardiac Arrhitmias. IV. Cardiac Antiarrhytmic and toxic Effects of Digitalis, *Amer. Heart J.*, 1975, 89, 3, 391—399.

39. ROTHFELD E., ZUCKER R., TIU R., PARSONNET V. — Antiarrhytmic Drugs in the Prevention of Ventricular Arrhyt-

Scanned with OKEN Scanner

Medicația diuretică

DR. HORTENSIA CIONCA

În timpurile vechi, terapia diuretică a folosit alcoolul, apa, infuziile de cafea, ceai și cacao. Calomelul, primul medicament diuretic, întrebuințat încă din secolul al XVI-lea sub formă de pilule, a fost abandonat din cauza nocivității sale asupra tubului digestiv. Întîmplarea a scos la iveală, în 1919, efectul diuretic al unei sări organomercuriale folosită, în tratamentul luesului (13) și a condus la sintetizarea și intrarea, în clinică, în 1924, a Mersalilului (Salirgan) (33). În anul 1950 s-a sintetizat Diamoxul, sulfonamidă cu proprietăți diuretice și administrarea orală (19). Pe drumul deschis de Diamox s-a ajuns după 7 ani la sintetizarea clorotiazidei, cap de serie pentru tiazide, care au înlocuit în mare parte preparatele mercuriale, avînd putere diuretică mare și, în plus, administrare comodă pe cale orală. Tot în ultimele două decenii, ca urmare a descoperirii aldosteronului și a recunoașterii rolului său favorizant în procesul de reabsorbție a ionilor de Na la nivelul tubilor renali distali, s-au sintetizat Amfedona și Metopirona, substanțe care se opun biosintezei aldosteronului (33); ele nu mai sînt utilizate azi în clinica umană, din cauza toxicității. Locul lor a fost imediat ocupat de spironolactone, care acționează diuretic, contracarînd acțiunea aldosteronului printr-un mecanism competitiv, avînd formulă chimică asemănătoare acestuia. În ultimul deceniu s-au introdus Triamterenul și Amiloridul, produse sintetice, cu formule deosebite de ale diureticelor precedente, dar cu acțiune asemănătoare spironolactonelor. Dintre sărurile apreciate ca diuretice, cu multe decenii în urmă, s-a reținut numai clorura de amoniu, ca acidifiant premergător administrării diureticelor mercuriale. Medicația xantică, care s-a bucurat în trecut și de un prestigiu diuretic, părăsită și reluată în multe împrejurări, este reprezentată azi numai de teofilină, care este folosită în asociere cu alți diuretici. Dintre diureticele osmotice sînt reconsiderate astăzi, în special în cazurile de eșec al altor diuretice și în edemul cerebral, Manitolul și Sorbitolul (37).

TABELUL VII

MEDICAȚIA DIRECTA ACTUALA

1. *Diureticele electrolitice*
   - Organomercuriale
   - Inhibitori ai anhidrazei carbonice (acetazolamida)
   - Tiazide
   - Spironolactone
   - Triamteren
   - Amilorid
   - Furosemid
   - Acid etacrinic
   - Eufilin (parțial)
2. *Diureticele apoase (osmotice)*
   - Glucoză
   - Levuloză
   - Manitol
   - Glucocorticoizi (parțial)

Proprietatea comună diureticelor este acțiunea lor saluretică. Cele denumite „electrolitice" elimină primar și preponderent Na, și ca urmare apă, iar cele „apoase" excretă primar și preponderent apă și consecutiv Na (tabelul VII).

Bazele fiziopatologice ale terapiei diuretice în bolile cardiace și hipertensiunea arterială

Proprietatea saluretică reprezintă baza terapiei diuretice, atît în insuficiența cardiacă, în care retenția sodică este fenomenul secundar cel mai important (23), cît și în hipertensiunea arterială.

Rinichiul se achită de rolul ce-i revine în menținerea homeostaziei necesară integrității celulelor vii, prin cele două procese desfășurate într-un echilibru fiziologic. Astfel, în condiții normale, zilnic, din cei aproximativ 180 l fluid și cele aproximativ 1 600 g săruri rezultate după filtrarea prin glomeruli a irigatului renal, sistemul tubular trebuie să restituie mediului intern aproximativ 99% din aceste cantități, prin procesul de reabsorbție (13).

În insuficiența cardiacă, anomalia primitivă în producerea edemelor este retenția exagerată de Na urmată de o cantitate de apă echivalentă izoosmotic. Prezența exagerată a Na în lichidele extracelulare este determinată, în insuficiența cardiacă, de faptul că reabsorbția tubulară de Na nu se reduce pe măsura reducerii filtrării glomerulare, inevitabilă în insuficiența cardiacă din cauza scăderii debitului cardiac. Alături de ruperea echilibrului între cele două funcții renale, la procesul de exagerare a reabsorbției de Na conlucrează și alte mecanisme, printre care hipersecreția de aldosteron constatată în stările edematoase și accentuată de însăși medicația diuretică prin mecanisme variate și încă discutabile (12).

În producerea și menținerea hipertensiunii arteriale, ionii de Na joacă un rol necontestat. Prezența ionilor de Na în musculatura netedă a pereților arteriolari crește rezistența vasculară printr-un proces de hiperhidratare a celulelor parietale arteriolare, cu îngustarea consecutivă a lumenului vascular și prin hiperactivizarea vasculară în sensul constricției (16). Experiența clinică, după atîția ani de terapie saluretică în hipertensiunea arterială, și datele hemodinamice au demonstrat că efectul hipotensor al salureticelor se datorește negativării balanței sodice și nu hipovolemiei produsă de medicația diuretică, care este de altfel tranzitorie.

Medicația diuretică actuală în terapia intensivă cardiovasculară

Furosemidul este cel mai utilizat dintre saluretice. El are o structură chimică nouă, deși s-ar putea asemăna cu mercurialele prin grupul său carboxil liber și cu tiazidele din cauza originii lui sulfamidice, fiind un derivat din acidul monosulfanil antranilic.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea sa diuretică are la bază inhibarea reabsorbției sodiului la nivelul tubului proximal și distal și, spre deosebire de celelalte diuretice apărute mai înainte, și la nivelul ansei ascendente Henle. Furosemidul mărește excreția urinară de sodiu și de clor și mai puțin de potasiu. Mărește tranzitor excreția de magneziu și calciu și crește pH-ul urinar prin creșterea excreției de bicarbonați. Filtrarea glomerulară nu numai că nu este scăzută, ci este crescută. Creșterea filtrării glomerulare și inhibarea concomitentă a reabsorbției sodice determină ca efect global o puternică diureză, care produce scăderea volemiei cu concentrarea plasmatică a acidului uric și creșterea hematocritului. Furosemidul nu influențează semnificativ glicemia și glicozuria, nici la omul normal și nici la cel cu diabet latent sau manifest. Puterea diuretică a Furosemidului poate atinge 14—30 ml/minut, ceea ce corespunde la 20—40% din filtratul glomerular. Acțiunea acestui diuretic nu este legată de modificările pH-ului și din această cauză modificările electrolitice pe care le produce nu-i limitează puterea diuretică.

Modul de administrare este oral (tablete de 40 mg), intravenos și intramuscular (fiole de 20 mg). Denumirile comerciale cele mai cunoscute sînt: Lasix, Lasilix, Furantril, Furantral. Doza obișnuită zilnică este între 40 și 120 mg, adică 1—3 comprimate sau 1—4 fiole. Calea parenterală este rezervată cazurilor urgente sau acelor bolnavi care numai pot înghiți. Asocierea administrării parenterale cu cea orală este adeseori foarte utilă. Este necesară individualizarea administrării Furosemidului, atît din punct de vedere al dozelor, cît și al căii utilizate. Acțiunea Furosemidului este nu numai puternică, dar și rapidă. Durata acțiunii este în medie de 2—5 ore. Din cauza acestor calități, efectele Furosemidului sînt spectaculare în terapia intensivă a urgențelor cardiace și hipertensive și în terapia insuficiențelor cardiace cu aspect refractar, el nefiind contraindicat în prezența insuficienței renale și nici în prezența stării de șoc, care însoțește edemul pulmonar în cadrul unui accident coronarian acut.

Toxicitatea Furosemidului este foarte slabă și rar întîlnită. Efectele secundare (grețuri, scaune diareice, senzație de rău neprecizat, reacții alergice cutanate) fiind de mică intensitate sînt ușor de tolerat de către bolnav și se atenuează prin micșorarea dozei sau prin intercalarea de pauze mai mari. Extrem de rar s-au înregistrat trombocitopenii, fără a se putea afirma responsabilitatea Furosemidului. Furosemidul s-a dovedit fără efect numai în stările anurice prelungite. Ca o consecință a efectului său masiv diuretic, poate

TABELUL VIII

ACȚIUNEA FUROSEMIDULUI

1. *Crește* excreția urinară a:	*Scade* nivelul umoral al:
— sodiului	— sodiului
— clorului	— clorului
— apei	— potasiului
— potasiului	— apei
— bicarbonaților	— calciului (tranzitor)
— calciului	*Crește* uricemia (tranzitor)
— magneziului (tranzitor)	*Scade* volemia
Scade acidul uric (tranzitor)	
3. *Crește* filtrarea renală (sau nu o influențează)	
4. *Nu este supusă* fenomenului de autolimitare prin modificări ale pH-ului	
5. *Se declanșează* la:	
30—45 minute după administrare orală	
10—15 minute după administrare i.v.	
20—30 minute după administrare i.m.	
Durează:	
4—5 ore după administrare orală	
2—3 ore după administrare i.v.	
3—4 ore după administrare i.m.	

produce depleţie accentuată de potasiu, mai ales cînd coexistă ciroza hepatică. Această stare trebuie corectată şi prevenită prin suplimentare cu CIK sau prin adaos de diuretice care se opun kaliurezei — dacă nu există şi insuficienţă renală —, cunoscînd rolul nefast al depleţiei potasice în cursul hiperdigitalizării, care duce la tulburări grave de ritm cardiac şi la moarte subită. Tot în cadrul diurezei masive, tensiunea arterială se poate prăbuşi pînă la colaps, mai ales cînd se întrebuinţează doze maximale de Furosemid. Hipovolemia cu creşterea hematocritului poate influenţa defavorabil evoluţia bolnavului, prin favorizarea fenomenelor tromboembolice. Furosemidul trebuie evitat în tratamentul femeilor cu sarcină în primul trimestru, putînd juca un rol în malformaţiile fetale, şi chiar la femeile care alăptează.

Acidul etacrinic a intrat în terapie în anul 1962. Din cauza acţiunii sale intense şi rapide este un diuretic preferat în terapia intensivă a insuficienţei cardiace şi a urgenţelor hipertensive. Este un derivat al acidului ariloxacetic.

Deşi din punct de vedere chimic nu seamănă cu nici un alt diuretic, din punct de vedere al eficienţei şi sediului acţiunii este asemănător Furosemidului. Pierderea ponderală a pacienţilor cu edeme poate atinge pînă la 7 kg într-o singură zi. Acidul etacrinic măreşte uricemia (31), dar nu influenţează metabolismul hidrocarbonatelor şi nu are consecinţe diabetogene (7). Se administrează pe cale digestivă sub formă de tablete de 40 mg şi pe cale parenterală în fiole de 50 mg, de preferat pe cale intravenoasă.

Pe această cale, acţiunea acidului etacrinic se declanşează foarte rapid, în primele 15 minute de la injectarea intravenoasă, şi durează 4—8 şi chiar 24 de ore. Indicaţia acidului etacrinic este aceeaşi cu a furosemidului, în terapia intensivă şi de urgenţă a complicaţiilor intervenite în evoluţia cardiopatiilor şi hipertensiunii arteriale.

Tiazidele au înlocuit în mare parte diureticele mercuriale preexistente, din cauza administrării orale şi a acţiunii lor diuretice puternice. Diureza obţinută cu o doză mare unică de tiazide este comparabilă cu efectul unei injecţii de preparat mercurial (12). Tiazidele sînt benzotiadiazine, primul preparat care stă la baza seriei fiind clorotiazida. Acţiunea lor diuretică este probabil legată de prezenţa în formula chimică a grupului sulfamil.

Sediul acţiunii este tubul proximal, la fel ca în cazul mercurialelor, dar nu prin acelaşi mecanism. Se pare că acţionează şi la nivelul tubului distal, inhibînd anhidraza carbonică, dar într-o măsură mult mai slabă decît acetazolamida (12). Efectul urinar al tiazidei este o excreţie mărită a Na şi Cl şi, spre deosebire de al mercurialelor, de K. Acţiunea tiazidelor nu este influenţată de modificările pH-ului, astfel că ele îşi păstrează eficienţa, atît în mediu alcalin cît şi acid, fără să fie supuse procesului de autolimitare a acţiunii lor, aşa cum se întîmplă cu diureticele mercuriale şi acetazolamida. Din această cauză, administrarea lor nu necesită o acidifiere prealabilă, ca în cazul mercurialelor, deşi s-a observat că asocierea clorurii de amoniu le măreşte efectul diuretic (12). Tiazidele produc depleţie potasică mai mică decît acetazolamida şi mercurialele, dar mai mare decît Furosemidul şi acidul etacrinic. Depleţia potasică este determinată atît de diureza masivă, în cadrul căreia se pierde K, cît şi de hiperaldosteronismul secundar

Scanned with OKEN Scanner

stimulat de hipovolemie și hiponatremie, în scopul blocării excreției exagerate de sodiu pentru menținerea homeostaziei. În insuficiența cardiacă, hipersecreția „compensatoare" de aldosteron este depășită și contribuie la retenția exagerată de sodiu și la formarea și menținerea edemelor. Cum reabsorbția ionilor de Na se face pe baza schimbului cu ioni de hidrogen și potasiu, se înțelege că retenția sodică sub acțiunea hipersecreției de aldosteron duce la pierderea urinară de K.

Tiazidele au unele *acțiuni metabolice nedorite:* hiperuricemia datorată retenției tubulare de acid uric și hiperazotemia legată de hipovolemia determinată de diureza masivă. Aceasta din urmă este trecătoare și nesemnificativă, fiind influențată favorabil de reducerea dozelor, dacă nu se datorește unei insuficiențe renale organice. Tiazidele, administrate pe termen lung, determină, în multe cazuri, la aproximativ 1—2 luni de la instituirea tratamentului, o hiperglicemie, atît la normali, cît și la cei cu diabet latent, și agravează diabetul manifest. Spre deosebire de Furosemid și acidul etacrinic, care produc calciurie importantă, tiazidele reduc excreția de calciu. Din punct de vedere hemodinamic, ca orice diuretic puternic, pot induce hipotensiune arterială care, în unele împrejurări, poate ajunge la insuficiență circulatorie acută. Ele influențează nefavorabil filtrarea glomerulară, de aceea, în principiu, sînt contraindicate în insuficiența renală și stările de șoc. Tiazidele nu sînt toxice, dar pot determina reacții alergice cutanate și digestive, parestezii, somnolență și mai rar reacții sanguine.

Administrarea tiazidelor se face curent pe cale orală, deoarece, exceptînd unele preparate înrudite, ele nu au acțiune mai rapidă în administrare parenterală. Cu unele variații legate de modificările intervenite în formula inițială a clorotiazidei, acțiunea tiazidelor se declanșează la 2—6 ore, avînd vîrful la 8—10 ore, iar epuizarea completă se observă la aproximativ 16—18 ore. În ultimii 12 ani s-au sintetizat numeroase derivate perfecționate de clorotiazidă: Hidroclorotiazida, Politiazida, Clortalidona, Quinetazona, Clopamida, Flumetiazida. Doza zilnică medie este în funcție de preparat. Nefrixul este hidroclorotiazidă prezentată în comprimate de 25 mg; doza medie zilnică este între 50 și 100 mg. Ufrixul este tiabutazid prezentat în comprimate de 5 mg; doza medie zilnică este de 10—20 mg (tabelul IX). De la apariția Furosemidului și a acidului etacrinic, rolul tiazidelor în urgențele cardiovasculare a fost preluat de acestea cu acțiune puternică și mai promptă.

Diureticele mercuriale, introduse în terapia modernă încă acum 50 de ani, umbrite de apariția tiazidelor, au fost înlocuite în terapia de urgență de Furosemid și acidul etacrinic.

TABELUL IX

DIURETICE TIAZIDICE ȘI ÎNRUDITE: POSOLOGIE

Denumirea chimică și comercială	Doza pe comprimat (în mg)	Doza medie zilnică (în mg)
Hidroclorotiazida (Nefrix, Esidrex)	25	25—200
Tiabutazida (Ufrix)	5	10—20
Politiazida (Renese)	2	4—8
Clortalidona (Hygroton)	100	100—150
Quinetazona (Hydromax)	50	50—100
Clopamida (Brinaldix)	20	20—40
Flumetiazida (Ademol)	500	500—1 500

Scanned with OKEN Scanner

Diureticele inhibitoare ale anhidrazei carbonice se utilizează în terapia intensivă numai asociate cu terapia mercurială și în insuficiența cardiacă generată de cordul pulmonar. Ele sînt sulfamide care inhibă anhidraza carbonică, enzima care favorizează furnizarea ionilor de hidrogen de către celulele tubului renal distal pentru schimbul cu ionii de Na în procesul de reabsorbție tubulară sodică. Blocarea anhidrazei carbonice diminuează schimbul ionic și, ca urmare, crește eliminarea sodiului și, în consecință, a apei. Deoarece, în mod fiziologic, în contul reabsorbției ionilor de sodiu se elimină ioni de H, blocarea anhidrazei carbonice prin administrare de acetazolamidă impune, în procesul de schimb, utilizarea neeconomică de ioni de K, rezultînd o kaliureză mai mare.

Efectul diuretic este relativ slab: se produce eliminarea urinară de Na și K și mai puțin de Cl. Din această cauză, modificarea pH-ului este în sensul unei acidoze determinată de hipercloremie. Acetazolamida este supusă, ca și diureticele mercuriale, procesului de autolimitare a acțiunii sale din cauza acidozei umorale și hipercloremice. Din această cauză, după 2 zile de utilizare, acest diuretic nu mai este eficace. Administrarea se face numai intermitent și nu mai mult de 2 zile consecutiv, separate de pauze de cîteva zile.

Numele comerciale cunoscute sînt: Ederen, Diamox, Fonurit. Preparatele injectabile au indicație numai în glaucomul acut. Cînd se administrează pe cale orală, debutul acțiunii se instalează la aproximativ 5—6 ore și durează pînă la 12 ore.

Diureticele cu efect antialdosteronic diminuează reabsorbția exagerată a ionilor de Na în segmentul distal tubular, contracarînd hiperaldosteronismul secundar caracteristic stărilor edematoase. În terapia actuală se întrebuințează spironolactonele, care acționează antialdosteronic printr-un mecanism competitiv, avînd formula chimică asemănătoare cu a aldosteronului.

Acțiunea diuretică a spironolactonelor este relativ slabă, deoarece și natriureza este inconstantă, fiind în funcție de secreția aldosteronică. Acțiunea netă a acestor diuretice se manifestă asupra excreției potasiului. Opunîndu-se acțiunii antialdosteronice, spironolanctonele blochează pierderea de potasiu urinar. Ele sînt folosite sub formă de comprimate de 25, 50 sau 100 mg, doza zilnică fiind de 4—6 comprimate. Instalarea acțiunii diuretice este tardivă, la aproximativ 4—6 zile de la inițierea tratamentului; de aceea, pentru aprecierea eficienței lor este necesară așteptarea acestui interval. Numele comerciale cele mai cunoscute sînt: Spironolactona, Aldactona, Aldactona A. Spironolactonele nu produc complicații semnificative, deoarece ele nu determină o diureză masivă. S-au semnalat, în administrări îndelungate, unele alterări funcționale, în sfera genitală la femei și bărbați. Ele sînt indicate rareori singure, de obicei fiind asociate cu alte diuretice cu acțiune sinergică, în stări de hipokaliemie, în cirozele hepatice, pentru corectarea și prevenirea depleției potasice. Sînt contraindicate în stările de hiperkaliemie și din această cauză nu se folosesc în insuficiența renală, care îngreunează excreția urinară a K. Trebuie să avem în vedere că hiperkaliemia joacă un rol favorizant în declanșarea și agravarea tulburărilor de conducere atrio-ventriculară și intraventriculară, după cum hipokaliemia favorizează tulburările ectopice de ritm cardiac. Rolul spironolactonelor în terapia intensivă a edemelor car-

Scanned with OKEN Scanner

diace este de asociat al Furosemidului, acidului etacrinic și tiazidelor, deoarece acestea favorizează depleția potasică în cadrul diurezei lor puternice. Spironolactonele se întrebuințează și singure cînd nu este nevoie de o acțiune puternică diuretică și în special în insuficiența cardiacă asociată cu insuficiență hepatică și în tratamentul hipertensiunii arteriale cu hiperaldosteronism primar (boala Conn). Preparatul Aldactonă-Saltucin este de mare folos în insuficiențele cardiace cu supradozaj digitalic.

Glucocorticoizii de sinteză au acțiune foarte slabă diuretică, cu eliminare predominant hidrică. Se întrebuințează numai asociați altor diuretice, în edemele refractare. Mecanismul lor de acțiune nu este clarificat, dar se bănuiește că se bazează pe creșterea filtrării glomerulare. Dozele folosite sînt mici, 20—30 mg/zi, repartizate la intervale egale. Practic se întrebuințează sub formă de prednison, pe durată de cîteva zile sau mai mult, cu repetare după o pauză de cîteva zile.

Triamterenul este un derivat sintetic al pteridinei, cu acțiune diuretică nelegată de aldosteron, dar cu efecte farmacologice asemănătoare diureticelor antialdosteronice. Se prezintă în comprimate de 100 mg, denumirea comercială cea mai cunoscută la noi fiind Dytac; doza medie zilnică este de 100—200 mg/zi. Comparativ cu spironolactonele, Triamterenul are efect diuretic mai puțin întîrziat (24 de ore) și epuizare mai rapidă (aproximativ 24 de ore). El poate înlocui spironolactonele, fiindu-le chiar superior, din cauza acțiunii mai rapide. Triamterenul nu mărește uricemia, ci, dimpotrivă, crește uricozuria; din această cauză se asociază cu tiazidele.

Amiloridul are efecte asemănătoare cu triamterenul, mecanismul de acțiune nefiind încă precizat.

Eufilina mărește debitul cardiac, ameliorează filtrarea glomerulară, ar avea și o oarecare acțiune inhibitoare asupra reabsorbției sodice tubulare (33); acțiunea nu este influențată de modificările pH-ului. Administrarea orală este iritantă pentru tubul digestiv și ineficientă în terapia diuretică. În terapia intensivă a edemelor cardiace refractare se injectează o fiolă intravenos lent sau în perfuzie în ser glucozat 5%. Denumirile comerciale sînt numeroase. Preparatul românesc poartă numele de Miofilin și este prezentat în fiole de 10 ml, conținînd 240 mg/fiolă și fiole de 2 ml conținînd 48 mg substanță. Deoarece Miofilina este excitant al cortexului cerebral, se evită administrarea vesperală, care în cele mai multe cazuri produce insomnie. Unii autori (34) recomandă să nu fie utilizată în șocul cardiogen din infarctul miocardic.

Diureticele osmotice, reprezentate în trecut prin uree, levuloză, glucoză, se folosesc astăzi destul de rar și au ca reprezentanți actuali Manitolul, care este o hexoză, și Isosorbitolul, care este un derivat anhidru al Sorbitolului. După filtrarea glomerulară, Manitolul și Sorbitolul nu se reabsorb la nivelul tubului proximal. Pentru restabilirea echilibrului osmotic intratubular, apa este dirijată din interstițiu în tub și eliminată prin urină, care conține și o cantitate crescută de sodiu, atras de asemenea, din interstițiu în lumen, pentru echilibrarea osmotică a fluidului intratubular renal. Manitolul, cunoscut de mult în cercetarea funcțională renală, este administrat astăzi ca diuretic, numai în perfuzii intravenoa-

Scanned with OKEN Scanner

se, deoarece nu se absoarbe pe cale digestivă. Lichidul de perfuzie conţine 10—15% Manitol în ser glucozat 5%; se administrează zilnic 250—500 ml, dar nu mai mult de cîteva zile. Indicaţiile de elecţie ale Manitolului ca diuretic sînt edemul cerebral, preîntîmpinarea anuriei în stările de şoc (34) şi insuficienţa cardiacă refractară la celelalte diuretice, mai frecvent cea asociată cu hiponatremie de diluţie şi cazurile asociate cu insuficienţă renală. Perfuziile cu Manitol nu sînt lipsite de pericol, deoarece încărcînd circulaţia pot declanşa edem pulmonar acut. În aceste cazuri se administrează, de urgenţă, acid etacrinic sau Furosemid, intravenos, care pot produce, dacă insuficienţa cardiacă nu a ajuns în stadiul ireductibil, depleţie rapidă hidrosalină, cu amendarea fenomenelor de stază pulmonară. Manitolul se foloseşte şi pe cale orală, în scopul depleţiei potasice prin scaune diareice pe care le poate declanşa, fiind iritant pentru tubul digestiv şi neabsorbabil pe această cale. Sorbitolul este un diuretic osmotic cu acţiune asemănătoare Manitolului, dar cu utilizare orală.

Efectele secundare şi complicaţiile terapiei diuretice

Ele se pot împărţi în patru grupe:

1. Complicaţii imprevizibile, în cadrul unor reacţii *de hipersensibilizare, intoleranţă individuală* şi ca *efect toxic* al medicamentului: urticarie, prurit, dermatite exfoliative, anorexie, greţuri, vărsături, scaune diareice, parestezii, leucopenie, trombocitopenie şi agranulocitoză. În funcţie de medicament, unele dintre aceste reacţii sînt întîlnite mai des sau deloc. În general, în practică, ele se întîlnesc rar.

2. Complicaţii rezultate din *acţiunea toxică directă* a unor diuretice asupra unui organ: mercurialele pot produce, prin acţiune toxică-necrotică asupra tubilor renali, nefroza mercurială. Tiazidele pot acţiona asupra pancreasului endocrin determinînd diabet zaharat.

3. Orice diuretic, din cauza creşterii diurezei, poate duce la *retenţie urinară* la pacienţii vîrstnici cu adenoame de prostată şi la cei obligaţi să păstreze mult timp repausul la pat, deoarece repausul favorizează congestia prostatică, care, la rîndul ei, exercită compresiune pe uretră. Diureticele care alcalinizează urina pot favoriza producerea de infecţii urinare (acetazolamida şi tiazidele), mai ales în prezenţa retenţiei vezicale. Din această cauză, este bine ca aceste două diuretice să fie administrate cu intercalare de clorură de amoniu acidifiantă.

4. Un ultim grup este cel al complicaţiilor legate de însăşi eficienţa terapeutică asupra diurezei şi anume:

a) *Scăderea tensiunii arteriale* în special în ortostatism, cu posibilitatea prăbuşirii pînă la colaps, ca o consecinţă a volemiei brutal scăzută prin depleţie masivă sodică şi hidrică.

b) Din cauza scăderii volumului plasmatic şi a creşterii hematocritului, avînd în vedere şi viteza de circulaţie scăzută, cum se întîmplă în insuficienţa cardiacă, diureticele favorizează *complicaţii tromboembolice*, mai frecvent la bolnavii în repaus prelungit la pat, cu varice, cu stază atrială şi tulburări de ritm cardiac (20).

Scanned with OKEN Scanner

c) *Tulburările electrolitice* în sensul creşterii sau scăderii ionilor de Na, Cl, K, Ca.

— *Hiponatremia* reprezintă coborîrea sodiului seric de la 140—145 mEq/l la nivel inferior valorii de 130 mEq/l. Ea poate fi datorată depleţiei prea abundente de sodiu sau retenţiei excesive de apă.

Hiponatremia prin depleţie este consecinţa unei salureze intense întovărăşită de restricţie severă de sodiu în alimentaţie. Uneori, la aceşti doi factori se adaugă vărsăturile, scaunele diareice, toracentezele şi paracentezele sau numai anorexia bolnavului în insuficienţa cardiacă cu edeme şi anasarcă. În hiponatremia de depleţie, volemia este scăzută, clinic edemele dispar, greutatea corporală se reduce — deci scopul terapeutic al diureticului este atins —, dar bolnavul nu se simte bine. Într-o primă etapă, sodiul, urmat de clor şi apă, trece din sectorul interstiţial, în cel vascular, pentru redresarea volemiei scăzute. Menţinerea volemiei pe această cale este însă limitată şi echilibrul se pierde dacă nu se ridică restricţia aportului de sodiu, fluidele extracelulare devenind grav şi cronic spoliate de sodiu şi clor. Datorită pierderii apei, creşte hematocritul, concentraţia protidelor, ureei, acidului uric şi a potasiului. Depleţia de sodiu, ca o complicaţie a terapiei saluretice, poate avea un tablou acut sau cronic. În ambele cazuri se manifestă prin slăbiciune generală, crampe în masele musculare, hipotensiune cu accentuarea stării de rău în ortostatism, somnolenţă şi chiar momente de confuzie. Trebuie reţinut că în acest tablou nefavorabil lipsesc edemele, atît în circulaţia sistemică, cît şi în cea pulmonară. Hiponatremia de depleţie se întîlneşte la bolnavi cu insuficienţă cardiacă netratată sau tratată insuficient, cărora li se instituie, la un moment dat, un tratament energic diuretic asociat cu restricţie severă de sodiu, precum şi cînd se persevereazâ în folosirea de doze masive saluretice după reducerea stării edematoase. Un regim mai lejer de sodiu în alimentaţie şi scăderea raţională a salureticelor restabileşte concentraţia ionică sodică şi remite tabloul clinic descris mai sus. În general, nu este nevoie de administrarea de seruri cloruro-sodice, ţinînd seama şi de faptul că bolnavii se află în insuficienţă cardiacă. La hiponatremia de depleţie cronică contribuie şi restricţia exagerată de sodiu, impusă uneori de medic, alteori exagerată de pacient sau familie, în speranţa obţinerii unui succes terapeutic mai mare. Deoarece cazurile de respectare a restricţiei severe de sodiu în dietă sînt relativ rare, relativ rar se întîlneşte şi depleţia cronică de sodiu în cursul tratamentelor cronice cu diuretice.

Hiponatremia de diluţie este numai relativă, în raport cu o stare de hidremie. Cantitatea totală de sodiu nu numai că nu este scăzută în organism şi în plasmă, dar este chiar crescută. Hiponatremia rezultă, nu din pierderea sodiului, ci din retenţia în exces a apei, probabil determinată de incapacitatea rinichilor de a elimina cantitatea de apă impusă de diuretice, sau, poate este determinată de o hipersecreţie de hormon antidiuretic. Este posibil ca apariţia hiponatremiei de diluţie să se producă şi din cauza trecerii ionilor de Na din fluidele interstiţiale în unele celule, predominant în cele osoase şi cartilaginoase (6). Tabloul clinic determinat de hiponatremia de diluţie poate fi la început discret şi insidios, sau evident. Manifestările clinice sînt: crampe musculare, greţuri, somnolenţă, stări confuzio-

nale. Lipsa de răspuns la diuretice necesită controlul ionogramei și atenție deosebită pentru această tulburare electrolitică. Deosebirea clinică între hiponatremia de depleție și cea de diluție se face prin faptul că în prima lipsesc edemele, care au fost reduse de diuretice, în timp ce în a doua, edemele sînt rezistente la diuretice și se accentuează, în ciuda creșterii dozelor acestora. Tratamentul este diferit și constă, în cazul hiponatremiei de diluție, nu în adaos de sodiu, ci în restricție în aportul de apă, cel puțin tranzitoriu. În cazurile severe se permite ingestia zilnică de numai 500 ml apă, sub controlul zilnic al greutății corporale. Hiponatremia de diluție este apanajul bolnavilor cu insuficiență cardiacă veche supuși la tratamente diuretice cronice, din ce în ce mai intensive și care la un moment dat nu mai răspund terapiei. Obișnuit, este însoțită de hipokaliemie, ceea ce impune și corectarea acesteia, fie adăugîndu-se la tratamentul saluretic Spironolactona, Triamterenul sau Amiloridul, care se opun pierderii de potasiu, fie administrîndu-se clorură de K, dacă pe lîngă hipokaliemie există și hipocloremie. Salureticele preferate azi în insuficiențele cardiace cu hiponatremie de diluție sînt Furosemidul și acidul etacrinic, care au transformat, de la apariția lor, multe insuficiențe cardiace cu aspect refractar sau socotite ireductibile, în forme încă tratabile. În caz de eșec, singurul diuretic care mai poate fi încercat este Manitolul în perfuzii intravenoase, deoarece acțiunea lui este predominant apoasă. În cazul că administrarea lui declanșează edem pulmonar acut, se recurge la injectarea imediată intravenoasă a Furosemidului sau a acidului etacrinic, pentru acțiunea lor rapidă de depleție hidrosalină cu scăderea rapidă a volemiei și a încărcării alveolare. De multe ori, deznodămîntul fatal nu poate fi evitat și atunci el reprezintă, nu un insucces al terapiei diuretice, ci consecința epuizării rezervei cardiace.

— *Hipernatremia* se întîlnește foarte rar în terapia diuretică și anume cînd se administrează perfuzii intravenoase cu Manitol sau cu soluții hipertonice de sodiu, cu ocazia unor reanimări rău conduse.

— *Hipocloremia* reprezintă scăderea clorului sub 90 mEq/l, ca o complicație a medicației diuretice, în cadrul unei excreții urinare masive de clor. În acest caz, în plasmă crește nivelul bicarbonaților, crește pH-ul sanguin și se realizează o alcaloză metabolică, însoțită de obicei de hipokaliemie (9). Această condiție electrolitică se întîlnea îndeosebi în terapia cu mercuriale, deoarece ele acționează preponderent prin clorureză. Depleția cloremică se poate întîlni și cînd se administrează Furosemid și acid etacrinic, din cauza puternicei acțiuni diuretice a acestora, mai ales că acțiunea lor nu este autolimitată prin modificarea de pH. Din această cauză, este bine ca administrarea acestor două medicamente, cu efect puternic diuretic, să fie însoțită de scăderea judicioasă a clorurii de sodiu alimentar. Hipocloremia cu alcaloză și hipokalemia se traduc clinic prin inapetență, somnolență și lipsă de influențare a edemelor prin diuretice. Confirmarea de către laborator necesită instituirea unui tratament cu clorură de potasiu și spironolactone, ținînd seama, bineînțeles, și de contraindicația acestora, cînd coexistă insuficiență renală. Corectarea hipokaliemiei necesită urgență, cunoscînd rolul ei în fenomenul de hiperdigitalizare și în determinarea tulburărilor de ritm, atît atriale cît și ventriculare.

Scanned with OKEN Scanner

— *Hipercloremia* este consecinţa administrării acetazolamidei şi determină starea de acidoză hipercloremică.

— *Hipokaliemia* reprezintă coborîrea nivelului potasiului seric sub 3,5 mEq/l. Ea se întîlneşte şi în afara alcalozei hipercloremice. În insuficienţa cardiacă, patogenia ei este complexă: din cauza reţenţiei de sodiu şi apă, fenomen caracteristic în insuficienţa cardiacă, se produce pătrunderea sodiului în celule, ceea ce determină ieşirea potasiului din interiorul celulelor şi eliminarea lui pe cale renală. O altă cauză a pierderii renale de K este hiperaldosteronismul determinat de hiponatremia şi hipovolemia consecutive diureticelor, cunoscut fiind rolul aldosteronului în reglarea volumului plasmatic prin reţenţia renală de sodiu. Hipersecreţia aldosteronică măreşte excreţia renală de potasiu. Anorexia şi unele pierderi intestinale pot reprezenta factori care împiedică aportul şi cresc pierderile de potasiu ale bolnavului cu insuficienţă cardiacă. Dintre diuretice, în afară de cele cu acţiune antialdosteronică, se apreciază că toate produc depleţie potasică pe cale renală, dar cel mai frecvent hipokaliemia se întîlneşte în cursul tratamentelor cu acetazolamidă, cu tiazide, în special cu clorotiazidă, şi mult mai puţin în cursul administrării Furosemidului şi acidului etacrinic. În cazul ultimelor două diuretice, hipokaliemia reprezintă o complicaţie legată de intensitatea diurezei, şi nu de mecanismul acţiunii, ca în cazul acetazolamidei. Corectarea hipokaliemiei se face suprimînd acetazolamida, în cazul în care aceasta a determinat-o, adăugînd în tratament clorură de potasiu 2—3 g/zi, în cazul celorlalte diuretice, sau asociind diuretice antialdosteronice (cînd se bănuieşte hiperaldosteronismul secundar), în absenţa insuficienţei renale. Alimentele bogate în săruri de potasiu, introduse din abundenţă în alimentaţie, pot evita adaosul pe cale medicamentoasă a potasiului.

— *Hiperpotasemia* reprezintă creşterea potasiului seric peste 5,5 mEq/l. Este mult mai rar întîlnită decît hipokaliemia. Ea trebuie tratată, deoarece joacă un rol important în declanşarea şi accentuarea tulburărilor de conducere cardiacă. Se întîlneşte în reţenţia potasică determinată de administrarea intensă a diureticelor care se opun excreţiei urinare potasice, mai ales cînd coexistă o insuficienţă renală. Ea se întîlneşte şi în cursul terapiei cu alte diuretice puternice, în cazul în care filtrarea glomerulară scade excesiv, ca o consecinţă a hipovolemiei determinată de diuretice. În aceste cazuri, hiperkaliemia este însoţită de hiponatremie de diluţie şi prognosticul este sever. Pentru reducerea hiperkaliemiei se procedează la sistarea diureticelor antialdosteronice, în cazul că au fost folosite la eliminarea potasiului pe cale digestivă — întrebuinţînd Manitol pe cale orală, pentru a determina scaune diareice — sau se încearcă răşini schimbătoare de ioni. Hiperkaliemia reprezintă, însă, un avantaj, atunci cînd este asociată tratamentelor cu tiazide, Furosemid şi acid etacrinic.

d) *Efectele metabolice nedorite* pot fi variate.

— *Hiperuricemia* se produce ca efect al tuturor salureticelor, în special al tiazidelor administrate pe termen lung. Ea se datoreşte blocării excreţiei renale a acidului uric în competiţia cu excreţia urinară a diureticului.

— *Hiperglicemia* este, de asemenea, apanajul tuturor salureticelor în afară de acidul etacrinic, mai ales cînd sînt întrebuinţate pe ter-

men lung; tiazidele determină mai constant hiperglicemie, comparativ cu celelalte. Mecanismul constă, se pare, în blocarea secreţiei de insulină sau în alterarea metabolismului hidrocarbonaţilor prin depleţia potasică pe care o produce terapia tiazidică (33).

— *Hiperazotemia* poate fi întîlnită în cursul unui tratament energic diuretic, chiar în absenţa insuficienţei renale, din cauza hipovolemiei şi a concentraţiei serice crescute.

— *Hiperamoniemia* poate apărea în cursul oricărei terapii diuretice, dar mai frecvent în cursul administrării de tiazide şi în special în prezenţa unei ciroze hepatice.

— *Hipocalcemia*, determinată de calciureza produsă de diuretice, poate declanşa crize tetanice. Din cauza calciurezei masive, cînd se administrează acetazolamidă, care produce acidifierea urinii, se favorizează instalarea litiazei renale.

— *Hipercalcemia* a fost rar semnalată şi numai în cursul terapiei tiazidice.

e) *Insuficienţa renală* în legătură cu terapia diuretică a pus mereu semne de întrebare. Se admite azi că tiazidele agravează — în cursul tratamentelor cronice pentru hipertensiuni arteriale — o insuficienţă renală existentă, nu prin acţiune toxică directă, ci prin injuria adusă interstiţiului renal de depunerea de acid uric, favorizată de creşterea nivelului sanguin al acestuia în cursul tratamentului tiazidic. Se crede că accentuarea insuficienţei renale în cursul tratamentului tiazidic se datoreşte şi scăderii filtratului glomerular indusă de el. Furosemidul şi acidul etacrinic nu agravează o insuficienţă renală, nu scad filtratul glomerular; de aceea, ele sînt singurele diuretice indicate — la nevoie în doze mari — în insuficienţa cardiacă şi hipertensiunea arterială asociate cu insuficienţă renală (8, 9). Singura rezervă în privinţa acestor ultime medicamente, atunci cînd trebuie folosite în insuficienţa renală, o constituie coexistenţa unei ciroze hepatice. Cînd se ia în consideraţie existenţa insuficienţei renale la un bolnav în insuficienţă cardiacă trebuie să se aprecieze şi posibilitatea existenţei unei insuficienţe renale numai relative, funcţionale, nu organice, determinată doar de staza renală de origine cardiacă. În aceste cazuri, instituirea sau continuarea tratamentului diuretic, chiar cu mercuriale, nu numai că nu este contraindicată, dar se dovedeşte chiar utilă, deoarece odată cu reducerea insuficienţei cardiace, se reduce şi hiperazotemia şi albuminuria.

TABELUL X

EFECTELE SECUNDARE ŞI COMPLICAŢIILE MEDICAŢIEI DIURETICE

1. Complicaţii toxice, alergice şi de intoleranţă:
   — cutanate;
   — digestive;
   — sanguine.
2. Complicaţii toxice cu acţiune directă asupra unui organ:
   — pancreatita tiazidică;
   — nefroza tubulară mercurială.
3. Complicaţii determinate de modificările hidroelectrolitice consecutive medicaţiei diuretice:
   — Hipovolemia favorizează:
     — prăbuşirea tensiunii arteriale;
     — fenomene tromboembolice.
   — Tulburări electrolitice:
     — hiponatremia de depleţie şi diluţie;
     — hipernatremia;
     — hipokaliemia;
     — hiperkaliemia;
     — alcaloza hipocloremică;
     — acidoza hipercloremică.
   — Tulburări metabolice nedorite:
     — hiperuricemia;
     — hiperglicemia;
     — hiperazotemia;
     — hiperamoniemia;
     — hipocalcemia.

Scanned with OKEN Scanner

Supravegherea și tratamentul complicațiilor terapiei diuretice

Supravegherea tratamentului diuretic se bazează pe cunoașterea efectelor secundare și a toxicității preparatelor, precum și a complicațiilor care pot rezulta din creșterea diurezei. Efectele secundare și complicațiile sînt mai frecvente și intense cînd se aplică doze mari și mai ales pe termen lung. Supravegherea se face prin examene clinice, biochimice și înregistrări ECG.

În terapia intensivă, examinările clinice trebuie făcute zilnic și constau în controlul tensiunii arteriale în decubit și ortostatism, controlul alurii și ritmului cardiac, cîntărirea bolnavului și interpretarea fenomenelor sale subiective și obiective: tuse, expectorație, junghi toracic, anorexie, grețuri, somnolență.

Staționarea sau creșterea în greutate arată nu numai ineficiența diureticului folosit, dar poate trăda o hiponatremie de diluție care necesită, nu restricție mai severă de sodiu alimentar, ci reducerea aportului de lichid și, eventual, schimbarea sau asocierea unui alt diuretic.

Decelarea unei hipotensiuni arteriale cu accentuarea ortostatică impune diminuarea sau întreruperea tranzitorie a diureticului, pentru a evita diminuarea fluxului sanguin cerebral, coronarian și renal, mai ales la persoanele vîrstnice cu funcționalitate vasculară deficitară, și pentru prevenirea unui colaps circulator.

Apariția bătăilor ectopice ventriculare, cel mai frecvent bigeminismul ventricular, sau a altor tulburări de ritm cardiac de origine atrială sau ventriculară atrage atenția asupra intoxicației digitalice favorizată de hipokaliemie și obligă la măsuri pentru evitarea fibrilației ventriculare. Mai rară, dar posibilă, este apariția hiperkaliemiei, care trebuie corectată de urgență, deoarece are implicații în patogenia tulburărilor de conducere atrioventriculară și intraventriculară.

Unele fenomene ca: tusea, junghiul toracic, anxietatea, hemoptizia, agravarea dispneei, apariția unor raluri noi pulmonare atrag atenția asupra eventualității instalării unor tromboembolii pulmonare și reclamă instituirea de urgență a unui tratament anticoagulant, dacă acesta nu a fost asociat de la început tratamentului intensiv cu diuretice, precum și hidratarea corectă a bolnavului. Febra, frisonul, grețurile, vărsăturile, fenomenele alergice cutanate trebuie observate și înțelese în eventuala lor legătură cu diureticul administrat. Renunțarea nejustificată la medicația diuretică sau perseverența în ciuda fenomenelor de mai sus sînt greșeli care influențează nefavorabil evoluția bolnavului.

Supravegherea tratamentului diuretic cu ajutorul laboratorului este necesară mai ales cînd durata tratamentului este lungă.

Funcția renală trebuie supravegheată prin dozări repetate ale ureei sanguine și a *clearance*-ului ei și prin repetarea examenului urinii, deoarece sînt posibile apariția insuficienței renale organice, în cazul că diureticul folosit este organomercurial sau chiar tiazidic, sau agravarea insuficienței renale preexistente latentă. În cazul că ureea sanguină nu depășește 1 g și albuminuria nu este mai mare de 2 g‰, nu se renunță cu ușurință la diuretice, ci se testează cu doze mici evoluția stării funcționale renale (38). În cazul că azotemia și albuminuria au scăzut se continuă și se crește doza de diuretic, deoarece

Scanned with OKEN Scanner

se poate ca insuficiența renală să fi fost determinată de staza produsă de insuficiența cardiacă. Ionograma trebuie cercetată, dacă nu sistematic, cel puțin atunci cînd se instalează fenomenele clinice subiective care sugerează tulburări electrolitice sau cînd se instalează ineficiența terapeutică a diureticului. În cursul terapiei tiazidice și chiar cînd se utilizează, pe termen mai lung, Furosemidul și acidul etacrinic este necesară dozarea repetată a uricemiei. În cazul în care creșterea acesteia devine semnificativă, se renunță la diureticul implicat, dacă starea edemelor permite înlocuirea lui cu unul mai blînd, cum ar fi spironolactonele. Dacă hiperuricemia se traduce clinic prin dureri articulare și gută și dacă starea edematoasă nu permite renunțarea la diureticele generatoare de hiperuricemie, se procedează la continuarea tratamentului cu diureticul necesar, dar se asociază un inhibitor al sintezei acidului uric (Allopurinol), dacă bolnavul prezintă și litiază urică, sau un stimulent al uricozuriei (Probenecid), inhibitor al reabsorbției tubulare de acid uric, dacă bolnavul nu are litiază urică. În practică, folosim preparatul Probenecid, în comprimate de 0,50 g, în doză zilnică medie de 4 comprimate, administrate la intervale egale.

Glicemia trebuie urmărită, deoarece tiazidele determină creșterea ei după aproximativ 1—2 luni de tratament, atît la diabetici latenți sau manifești, cît și la indivizi fără tulburări prealabile ale metabolismului hidrocarbonatelor. Unii autori (15, 16) au întîlnit — pe o serie de 1 848 de hipertensivi tratați cu tiazide timp de 6—12 luni — foarte rar creșterea glicemiei. Acidul etacrinic se bucură de reputația că nu crește glicemia (7).

În tratamentele cronice diuretice este necesară dozarea calciului seric, deoarece nivelul său sanguin poate scădea; se pot produce crize tetanice și, din cauza calciurezei exagerate, litiază renală calcică.

Controlul electrocardiografic efectuat în mod dinamic este de asemenea necesar. Curbele electrice pot pune în evidență modificări de ritm cardiac, care trădează supradigitalizarea, prelungirea intervalului P—R, creșterea voltajului undei U și contopirea într-o undă unică a undei T și U, favorizate de coborîrea kaliemiei. Electrocardiograma poate atrage, de asemenea, atenția asupra hiperkaliemiei cînd pune în evidență amplificarea undei T, lărgirea complexului QRS cu aspect de bloc de ramură, creșterea intervalelor Q—T și P—R, tulburări majore de conducere atrio-ventriculară și chiar tulburări ale ritmului cardiac (21). Corectarea hipokaliemiei și a hiperkaliemiei necesită urgență, pentru evitarea tulburărilor de ritm și conducere grave, făcîndu-se după indicațiile terapeutice discutate în subcapitolul privitor la complicații și la efectele secundare ale diureticelor.

Asocierea substanțelor diuretice în terapia intensivă a stărilor edematoase ale cardiacilor

Numărul insuficiențelor cardiace cu aspect refractar a crescut în ultimii ani din cauza apariției diureticelor mai puternice, care au prelungit viața cardiacilor decompensați. Asocierea diureticelor reprezintă un procedeu terapeutic mai eficace decît utilizarea unui diuretic

izolat și în multe cazuri a înlăturat eticheta „refractară" și uneori chiar ireductibilitatea unei insuficiențe cardiace. Procedeul asocierii diureticelor a putut fi introdus numai după cunoașterea mai bună a tulburărilor electrolitice și metabolice determinate de fiecare, precum și de cunoașterea mecanismului și a segmentului nefronic în care acționează fiecare diuretic. Beneficiul asocierii constă în obținerea unui efect diuretic superior celui obținut cu un medicament utilizat singur, precum și în diminuarea sau chiar evitarea tulburărilor secundare nedorite, care apar mai frecvent cînd se utilizează diureticul izolat în doze maximale.

O asociație poate fi sinergică numai dacă acționează la niveluri diferite ale nefronului și dacă unele dintre ele produc modificări umorale care favorizează acțiunea diuretică a celorlalte. Asocierea acidului etacrinic cu Furosemidul, ambele acționînd în segmentele proximal, distal și la nivelul ansei ascendente Henle, nu determină diureză superioară celei obținute prin utilizare separată. Asocierea spironolactonelor cu Triamterenul și Amiloridul este, de asemenea, inutilă, deoarece toate acționează în segmentul distal. Asocierea tiazidelor cu Furosemidul sau acidul etacrinic determină diureză mai mare decît cea dată de tiazidele singure, dar nu mai importantă decît cea obținută cu Furosemidul sau acidul etacrinic, izolate, deoarece sediul de acțiune al acestora din urmă este mai întins și include și pe cel al tiazidelor. În schimb, asocierea Furosemidului sau a acidului etacrinic — care acționează predominant la nivelul segmentului proximal al tubului renal — cu spironolactone, Triamteren, Amilorid, cu acțiune pe segmentul distal al tubului renal, produce diureză superioară celei obținute de acestea utilizate izolat. Furosemidul injectat intravenos scade rapid volemia, prin salureză rapidă și abundentă, cînd perfuzia intravenoasă cu Manitol, utilizată în encefalopatia hipertensivă cu edem cerebral, a declanșat edem pulmonar acut. Tiazidele, care produc depleție potasică, se asociază util cu diureticele cu efect antialdosteronic (spironolactone, Triamteren, Amilorid), deoarece acestea se opun excreției de potasiu.

Pentru ca efectul diuretic obținut prin asocierea diureticelor să fie maxim, trebuie să se aibă în vedere și intervalul de timp necesar pentru ca medicamentul asociat să-și înceapă acțiunea, precum și durata acțiunii sale, știind că aceste intervale variază de la un medicament la altul. De exemplu: Furosemidul administrat pe cale orală declanșează creșterea diurezei după 10—15 minute și aceasta se epuizează după 2—4 ore, necesitînd repetarea la acest interval. Spironolactonele acționează abia după 4—6 zile de la introducerea lor în tratament. Acțiunea tiazidelor este mai lentă și mai de durată decît a Furosemidului, dar mai rapidă și de durată mai scurtă decît a spironolactonelor. Avînd în vedere aceste diferențe, pentru aprecierea rezultatului asocierii a două sau mai multe diuretice, este necesar să se aștepte, în cazul asocierii cu spironolactone, cele 5—6 zile necesare începutului acțiunii lor diuretice.

Următoarele asociații între diuretice sînt sinergice și utile.

Furosemidul cu: spironolactone, Triamteren, Amilorid, clorură de potasiu.

Tiazidele cu: furosemid, spironolactone, Triamteren, Amilorid, clorură de potasiu, Miofilin.

Scanned with OKEN Scanner

Manitolul cu: Furosemid, acid etacrinic, tiazide, mercuriale.

Asociații *inutile:*

— furosemid cu acid etacrinic;

— spironolactone cu Triamteren;

— acetazolamidă cu clorură de amoniu.

Rolul medicației diuretice în terapia intensivă cardiovasculară

Insuficiența cardiacă. În acest sindrom, tabloul clinic al bolnavului este determinat, în cea mai mare parte de retenția exagerată hidrosodică. Ca urmare a retenției hidrosaline se produc fenomenele de stază din sectorul pulmonar, sistemic sau global. Terapia insuficienței cardiace are trei obiective: creșterea debitului cardiac cu ajutorul tonicelor cardiace, blocarea reabsorbției sodice la nivelul rinichiului cu ajutorul diureticelor și diminuarea aportului de sodiu prin reducerea lui dietetică. În practică se au în vedere toate aceste obiective, dar ponderea terapeutică revine mai mult digitalizării, în cazul că factorul preponderent al insuficienței cardiace este insuficiența pompei miocardice, și diureticelor, în cazul că la baza insuficienței cardiace predomină alte cauze decît insuficiența mușchiului cardiac. În toate cazurile, însă, tratamentul etiologic nu lipsește din obiectiv.

1. *Diureticele în edemul pulmonar acut* se utilizează în scopul depleției rapide hidrosaline și fac parte din complexul terapeutic care urmărește tonifierea miocardică (digitalizarea cu acțiune rapidă), reducerea excitabilității centrului respirator (opiacee), îmbogățirea aerului alveolar cu oxigen (oxigenoterapie), reducerea aportului venos spre inimă (înlăturarea activității fizice, a emoțiilor, a excesului de căldură în mediul ambiant, a febrei). În edemul pulmonar care complică stenoza mitrală pură, determinat de barajul mecanic, rolul terapeutic primordial revine diureticelor. În edemul pulmonar din insuficiența miocardică ventriculară stîngă, determinată de valvulopatii aortice, hipertensiune arterială, cardiopatii ischemice cu sau fără tulburări rapide de ritm, rolul terapeutic primordial revine digitalizării și, în măsură la fel de importantă, diureticelor. Aceeași considerație, în terapia edemului pulmonar din stenoza mitrală însoțită de fibrilație atrială rapidă și de alterarea reumatismală miocardică.

Edemul pulmonar acut este determinat de discrepanța care se instalează la un moment dat între capacitatea diminuată a contracției și ejecției ventriculare stîngi (atriul stîng în cazul stenozei mitrale) și capacitatea normală sau mai puțin alterată de recepție și ejecție a ventriculului drept. În această situație crește presiunea sanguină din capilarele pulmonare și (exceptînd unele cazuri), cînd ea atinge 35—40 mm Hg se produce fenomenul de transvazare a fluidelor din sectorul capilar în sectorul alveolar, dacă drenajul limfatic pulmonar nu poate face față. Transvazarea în alveole împiedică schimburile respiratorii și dă simptomatologia clinică a edemului pulmonar acut. Fenomenul de transvazare din capilare în alveole este favorizat și de creșterea permeabilității parietale capilare, favorizată de hipoxie, de creșterea histaminei și a serotoninei. Din cauza instalării uneori instantanee a ede-

Scanned with OKEN Scanner

mului pulmonar acut, se crede că este prezent în lanțul său patogenic și un factor nervos central.

Edemul pulmonar acut are două modalități de instalare: în cadrul unei insuficiențe ventriculare stîngi izolate și în cadrul unei insuficiențe cardiace globale.

— Prima modalitate se întîlnește în *puseurile hipertensive ale feocromocitomului*, în *creșterile paroxistice survenite în evoluția unei hipertensiuni arteriale esențiale* sau chiar secundare, la bolnavii cu *valvulopatii care interesează ventriculul stîng*, mai ales cînd capacitatea ventriculului drept este încă normală. Factorii precipitanți care declanșează edemul pulmonar acut, sînt: efortul fizic, *stress*-ul psihic, ingestia masivă de clorură de sodiu, transfuzii sanguine și perfuzii intravenoase cu seruri care conțin sodiu, creșterea bruscă a temperaturii atmosferice și din cameră — care producînd vasodilatație superficială crește întoarcerea venoasă la cord —, stările febrile, anemiile marcate în cadrul unor hemoragii masive digestive sau genitale. La femeile cu stenoză mitrală, edemul pulmonar acut poate fi determinat de o sarcină, de naștere sau chiar premenstrual, din cauza retenției hidrosaline caracteristică acestei perioade fiziologice. Deosebirea între edemul pulmonar care complică stenoza mitrală și cel care complică valvulopatiile aortice, constă din faptul că în prima condiție clinică el nu apare preferențial noaptea în decubit, ci la orice oră, fiind legat de efort, și că apare mai precoce în evoluția naturală a stenozei mitrale, comparativ cu apariția lui în valvulopatiile aortice. Declanșarea edemului pulmonar acut poate fi anunțată de ortopnee sau astm cardiac, care împiedică bolnavul să se odihnească noaptea, dar îi îngăduie ziua să-și desfășoare activitatea. Alteori, edemul pulmonar se instalează neanunțat de simptomatologia de mai sus, în mod imprevizibil, cum se întîmplă în puseurile hipertensive.

— A doua modalitate de instalare a edemului pulmonar acut este cea din cadrul *unei insuficiențe cardiace congestive globale*, fie din cauza unor factori precipitanți (dintre cei enumerați mai sus), fie din cauza nerespectării medicației digitalice, diuretice și restricției sodate corecte, fie din cauza utilizării concomitente, fără știrea medicului, a unor medicamente care conțin sodiu în cantități importante. Alteori, cauza apariției edemului pulmonar în cadrul unei insuficiențe cardiace globale vechi este epuizarea rezervei cardiace și, în acest caz, edemul pulmonar reprezintă o modalitate de sfîrșit a cardiacului.

Tabloul clinic al edemului acut este dramatic. Bolnavul este ortopneic, respiră rapid și dificil, tușește, este din ce în ce mai anxios. El se ridică, instinctiv, în poziție șezîndă, caută aer la fereastră, învinuind pentru senzația de sufocare, impuritatea aerului din cameră. Dacă aceste simptome nu se ușurează la ridicarea din decubit, bolnavul începe să aibă și expectorație, inițial incoloră, sau de la început cu striuri și pete hemoptoice. Ajuns aici, tabloul clinic se remite mai rar fără intervenție medicală și se adaugă cianoza, transpirațiile reci; anxietatea crește și sputa devine din ce în ce mai abundentă, de aspect mucospumos, cu striuri sanguinolente sau direct sanguinolentă. Ea se scurge din abundență prin cavitatea bucală și cavitățile nazale, amenințînd cu obstruarea căilor respiratorii. Expectorația poate lipsi cînd coexistă bronhoplegia; în aceste cazuri, prognosticul este grav. De multe ori bolnavul simte apăsare

și durere în regiunea toracică anterioară. Examenul obiectiv, care trebuie făcut cu maximum de rapiditate, pune în evidență raluri subcrepitante și crepitante, la început la bazele pulmonare, extinse rapid pînă la vîrfurile plămînilor, auzibile atît pe fața posterioară, cît și pe cea anterioară a toracelui. Frecvent, se aud și raluri ronflante și sibilante, din cauza pătrunderii transsudatului în bronhii. Ralurile sînt auzite nu numai de medic, dar și de bolnav și chiar de cei prezenți lîngă pat. Tensiunea arterială este crescută sau nemodificată semnificativ și este scăzută sau prăbușită, cînd la baza edemului pulmonar se află infarctul miocardic acut sau insuficiența cardiacă veche ireductibilă în faza finală. La aprecierea valorilor tensiunii arteriale, apreciere necesară nuanțării tratamentului, trebuie să se ia în considerație și cifrele tensionale anterioare. Ritmul cardiac este tahicardic, mai rar bradicardic. În unele cazuri se întîlnește o aritmie veche sau recent instalată, care, în acest caz, a putut juca rol precipitant în declanșarea edemului pulmonar. Ritmul de galop protodiastolic apical este mai întotdeauna prezent, chiar dacă zgomotele pulmonare împiedică perceperea lui auditivă.

Oricare ar fi mecanismul preponderent al declanșării edemului pulmonar acut, utilizarea diureticelor este imperioasă, alături de celelalte proceduri de terapie intensivă. Diureticul actual de elecție este furosemidul sau acidul etacrinic administrat intravenos. În Serviciul de terapie intensivă de la apariția furosemidului folosim aproape exclusiv acest diuretic. Se injectează, în funcție de gravitatea tabloului clinic, 1—2 fiole intravenos (20—40 mg). Acțiunea diuretică se instalează rapid: bolnavul începe să urineze masiv la numai 10—15 minute de la administrare și atinge o diureză maximă în 1 și 2 ore. În unele cazuri, diureza atinge 5—7 l în orele următoare. Deoarece acțiunea furosemidului se epuizează după aproximativ 3—4 ore, se poate repeta la sfîrșitul acestui interval administrarea, tot pe cale intravenoasă, 1—2 fiole, sau pe cale orală, în funcție de gravitatea inițială a cazului și de răspunsul diurezei și simptomatologiei după prima injectare. Se recurge la repetarea administrării intravenoase în cazurile în care ralurile și simptomele persevează sau sînt recurențiale, elemente care atestă încărcarea, în continuare, capilaro-alveolară pulmonară. Se întîlnesc cazuri în care recurența ralurilor pulmonare și a simptomelor edemului pulmonar persevează mai multe zile. În aceste cazuri, administrarea furosemidului se repetă sistematic la 4—6—8 ore, pe cale intravenoasă, intramusculară sau sub formă de tratament mixt: parenteral și oral, dacă bolnavul poate înghiți sau dacă nu varsă (1—2—3 comprimate în 24 de ore). De obicei, rezultatul administrării furosemidului intravenos este spectacular și după cîteva emisiuni urinare starea bolnavului se ameliorează, atît din punct de vedere subiectiv, cît și obiectiv. Ralurile diminuează pînă la dispariție, chiar în cîteva ore, și adeseori a doua zi bolnavul, în afară de o oboseală generală, nu mai prezintă simptomatologia din ajun.

Pentru evitarea repetării edemului pulmonar acut, în afară de tratamentul pe cît posibil etiologic și tonicardiac, se instaurează terapia cronică diuretică. În alegerea diureticului medicul are o mare responsabilitate azi, cînd arsenalul terapeutic dispune de un număr mai mare de agenți diuretici, dar și cu

Scanned with OKEN Scanner

efecte electrolitice care trebuie cunoscute. În general, dacă bolnavul nu este diabetic, se preferă tiazidele orale: Nefrix 50—75 mg (2—3 tablete zilnic), sau Ufrix 20—30 mg (4—6 tablete pe zi). Administrarea zilnică nu se recomandă decît în terapia intensivă, în cea cronică preferîndu-se intervale de zile libere. Dacă bolnavul este rafractar la aceste medicamente ele se înlocuiesc cu furosemid sau se procedează la metoda asocierii, în scopul potenţării sau a corectării reciproce a unor efecte nefavorabile electrolitice şi metabolice. Utilizarea preferenţială a furosemidului intravenos în edemul pulmonar este justificată de rapiditatea şi puterea acţiunii sale diuretice, de slaba lui toxicitate, de faptul că nu este contraindicat în insuficienţa renală şi că nu scade filtrarea renală, ci, dimpotrivă, o măreşte. Pentru evitarea complicaţiilor tromboembolice care se pot ivi cînd se administrează intens un diuretic puternic, în edemul pulmonar acut, mai ales în cazul cînd el complică o insuficienţă cardiacă veche, care a obligat bolnavul la un repaus prelungit la pat, se instituie, de la început, în paralel cu tratamentul diuretic, şi un tratament anticoagulant. În afară de furosemid se întrebuinţează, în tratamentul edemului pulmonar acut, şi eufilina în administrare intravenoasă lentă (fiole de 10 ml, conţinînd 240 mg substanţă); rostul ei terapeutic, în acest caz, nu este diuretic şi nici tonic cardiac, ci mai mult bronşiolodilatator.

Utilizarea diureticelor în edemul pulmonar acut din infarctul miocardic. Edemul pulmonar acut poate surveni la debutul infarctului, putînd reprezenta modalitatea clinică a instalării sale, camuflînd sindromul dureros, dar se poate instala şi după perioada de debut, în cursul evoluţiei infarctului, cu ocazia extinderii trombozei coronariene, sau ulterior, spre sfîrşitul perioadei subacute, cu ocazia apariţiei unor tulburări de ritm cardiac (rapid sau prea bradicardic, cu alură sub 50—60 bătăi/min) sau la reluarea ritmului de viaţă extraspitalicesc. Particularitatea edemului pulmonar legat de infarctul miocardic acut este hipotensiunea arterială, ceea ce implică mare responsabilitate în alegerea diureticului, necesar terapiei intensive, în scopul depletizării capilarelor şi alveolelor pulmonare. Şi în aceste cazuri se alege furosemidul sau acidul etacrinic, în doze şi ritm de administrare corelat cu comportamentul tensiunii arteriale.

O dificultate extremă terapeutică se iveşte cînd edemul pulmonar acut determinat de un infarct miocardic este însoţit de şoc. La baza ambelor complicaţii se află o gravă insuficienţă a pompei miocardice, ca rezultat al injuriei adusă de tromboza coronariană. Uneori precede edemul pulmonar, alteori şocul. Ambele condiţii clinice se influenţează reciproc, în sensul agravării, dar sînt şi cazuri în care ameliorarea tensiunii arteriale şi a circulaţiei miocardice, care redresează funcţionalitatea ventriculului stîng, remite edemul pulmonar. De îndată ce se constată că bolnavul cu infarct miocardic prezintă edem pulmonar, tensiunea arterială coboară sub 80 mm Hg şi semnele unei insuficienţe de debit circulator la nivelul ţesuturilor (paloare, transpiraţii reci, anxietate, debit urinar redus sau nul) se ştie că trebuie tratate concomitent două complicaţii grave. Deşi la baza lor se află aceeaşi cauză — insuficienţa gravă miocardică ventriculară stîngă — totuşi, teoretic, tratamentele lor nu conlucrează. Redresarea tensiunii arteriale cu amine presoare în perfu-

Scanned with OKEN Scanner

zie (Norartrinal) agravează edemul pulmonar acut, constatîndu-se înmulțirea ralurilor și, invers, administrarea diureticelor, care reduc suprafața pulmonară acoperită cu raluri de stază, atrage coborîrea sau chiar prăbușirea tensiunii arteriale. În practică se întîlnește de multe ori situația în care, mai multe zile și nopți consecutive, ameliorarea și agravarea balansează între edemul pulmonar acut și starea de șoc, în funcție de intensitatea administrării diureticului și, respectiv, de creșterea debitului de perfuzare cu vasopresoare. În cazurile de edem pulmonar acut însoțit de șoc, în infarctul miocardic, singurele diuretice admise și indicate sînt furosemidul și acidul etacrinic, deoarece ele nu influențează negativ perfuzia renală, deja aflată în stare critică din cauza șocului. Aceste diuretice se administrează după schema obișnuită, dar cu mult mai multe precauții în ceea ce privește posologia, administrarea fiind ritmată de comportamentul tensiunii arteriale și al fenomenelor de insuficiență ventriculară stîngă. Deși în oliguria sau anuria determinată de șoc a fost reconsiderată utilizarea diureticelor osmotice (Manitolul în perfuzie intravenoasă), ele nu se pot folosi în aceste cazuri, deoarece încarcă în plus circulația pulmonară și exacerbează edemul pulmonar (34). În toate cazurile de edem pulmonar acut însoțit de șoc se inițiază și terapia anticoagulantă.

2. *Diureticele în insuficiența cardiacă refractară.* La un moment dat insuficiența cardiacă poate îmbrăca aspectul refractar și chiar ireductibil la terapie, cu staționarea și agravarea edemelor și a transsudatelor. Tendința medicului este de a mări doza sau de a schimba diureticul. Introducerea furosemidului și a acidului etacrinic a redus numărul insuficienților cardiace cu aspect refractar, de la 20% la 10% (9). Înainte de a eticheta ca refractară la tratament o insuficiență cardiacă, este necesar de a ține seama de următoarele *eventualități care se pot opune ameliorării bolnavului:*

a) nerespectarea de către bolnav a dozelor și ritmului de administrare a preparatelor digitalice și diuretice și nerespectarea regimului desodat, a repausului fizic și psihic. Unii bolnavi stau la pat sau în fotoliu, dar se află într-o continuă stare de contrarietate și agitație, care duce la tahicardie, tahiaritmii, cu creșterea aportului sanguin la inimă și a volemiei, ceea ce favorizează accentuarea edemelor, prin creșterea retenției de sare favorizată și de hipersecreția aldosteronică. O anamneză minuțioasă poate pune în evidență și faptul că bolnavul ingeră medicamente care conțin sodiu, cum ar fi bicarbonat, salicilat de sodiu, sau că utilizează unele medicamente care se opun efectelor diuretice: Fenilbutazonă, doze importante de corticoizi, de Fenobarbital, opiacee;

b) coexistența altor boli sau factori care s-au ivit pe parcurs, cu simptome asemănătoare celor din insuficiența cardiacă: boli inflamatorii și neoplazice bronhopulmonare, hepatite, poliserozite, sindrom nefrotic și hipoproteinemia care accentuează edemele. Hipoproteinemia nu este o raritate într-o insuficiență cardiacă veche, cu răsunet hepatic, evidențiere a alterării funcției albuminoformatoare a ficatului. Stările febrile inexistente la prima cunoaștere a bolnavului, ivite pe parcurs din cauza unei tuberculoze pulmonare uitate sau reactivate, mutilarea în plus a unei valve cicatriceale printr-un proces de vindecare a unei infecții bacteriene

Scanned with OKEN Scanner

supraadăugate, pot fi cauze care se opun ameliorării insuficienței cardiace;

c) reconsiderarea diagnosticului cardiologic poate pune în evidență prezența unei pericardite constrictive, trecută cu vederea la prima formulare a diagnosticului. În cazul că insuficiența cardiacă are la origine procese valvulare și nu mai răspunde la tratament, este necesară rediscutarea acestor valvulopatii, deoarece, ca și pericardita constrictivă, ar putea avea soluționare chirurgicală, care ar transforma caracterul ireductibil al insuficienței cardiace. Trebuie revizuită și starea evolutivă a factorului etiologic al cardiopatiei, care stă la baza insuficienței cardiace refractare, știut fiind că evolutivitatea reumatică, nesterilizarea infecției bacteriene și reîncălzirile bronșiectaziilor, bronșitelor și ale altor afecțiuni pulmonare care au determinat decompensarea cardiacă se opun ameliorării tabloului clinic al acestui sindrom. Hipertensiunea arterială, tulburările rapide de ritm cardiac sau bradicardia extremă, sindroamele hiperkinetice adăugate pe parcurs trebuie avute în vedere, cînd o insuficiență cardiacă pare refractară. Frecvent, lipsa de răspuns a terapiei insuficienței cardiace se datorește unei anemii instalate insidios, în urma unor sîngerări repetate, neglijate de bolnav și necunoscute de medic. Trebuie avută în vedere posibilitatea carenței vitaminei B_1, care poate altera metabolismul miocardic; aceasta trebuie tratată, nu numai în sindroamele evidente de Beri-Beri, dar și în insuficiențele cardiace ale consumatorilor de alcool, cunoscînd faptul că metabolizarea alcoolului necesită cantități importante de vitamină B_1;

d) tromboembolismul pulmonar, sesizat încă de acum 100 de ani și readus în discuție în ultimii 20 de ani, este un factor care se opune ameliorării insuficienței cardiace, chiar dacă nu s-a constituit un infarct pulmonar. Astfel de tromboembolii mici, nezgomotoase și repetate, trebuie tratate cu anticoagulante, deoarece, fiind fenomene obstructive vasculare pulmonare, ele adaugă baraje noi hemodinamicii;

e) s-a prezentat pe larg, în acest capitol, importanța tulburărilor electrolitice induse de însăși terapia diuretică în limitarea răspunsului terapeutic în insuficiența cardiacă, și nu mai revenim asupra lor.

Dacă factorii enumerați au fost excluși, ca inexistenți sau corectați, dar insuficiența cardiacă nu se ameliorează sub tratament, deși digitalizarea este corectă, se procedează la schimbarea diureticului sau, mai frecvent, la asocierea a două sau mai multor diuretice cu acțiune sinergică, după principiile amintite în subcapitolul privitor la asocierea diureticelor. Unii autori (12) folosesc încă, în insuficiența cardiacă refractară, diureticele mercuriale, administrate de preferință intramuscular, una fiolă la interval de 2—3 zile libere, urmată la 2 ore de una fiolă eufilin intravenos sau în perfuzie vehiculată de ser glucozat 5%. Pentru evitarea fenomenului de autolimitare a acțiunii mercurialului ei procedează la acidifiere prealabilă, folosind 2—3 zile 4—8 g de clorură de amoniu sau acetazolamida (Ederen 500—750 mg, adică 2—3 tablete pe zi) timp de 2 zile sau ambele droguri acidifiante concomitent. Acest ciclu se reia de 2 ori pe săptămînă sau mai rar, în funcție de răspunsul clinic, pînă la rezolvarea retenției lichidiene. Dacă insuficiența cardiacă rămîne refractară la această terapie asociată sau dacă bolnavul nu tolerează această medicație, se utilizează Ufrix 40—

Scanned with OKEN Scanner

80 mg (8—16 tablete) sau Nefrix 100—400 mg (4—16 tablete) zilnic, în primele zile, distanțate de intervale libere ulterior, în asociație cu Aldactonă (spironolactonă) 200 mg (8 tablete de 25 mg pe zi). În această asociere, răspunsul terapeutic adițional nu trebuie așteptat mai devreme de 4—5 zile de la începerea aldactonei, deoarece acțiunea ei începe cu întîrziere de 4—5 zile. Dacă edemele nu sînt influențate și insuficiența cardiacă își menține caracterul refractar, se asociază și glucocorticoizii de sinteză: doze mici de Prednison (20—30 mg zilnic). Acest tratament complex diuretic, format din tiazide, spironolactone și Prednison se prelungește pe termen lung cu pauze de aproximativ o săptămînă, care întrerup tratamentul la 4 săptămîni. În pauza intercalată se păstrează ca tratament diuretic de fond tiazidicul. În ultima vreme se preferă, în cazurile de insuficiență cardiacă refractară, furosemidul, deoarece este un agent diuretic puternic, este activ independent de modificările pH-ului, și se poate administra oral și parenteral. Se asociază cu spironolactone, deoarece acestea se opun depleției potasice pe care furosemidul o poate determina direct, prin caracterul masiv al diurezei, și indirect, prin hipersecreția de aldosteron determinată tot de puterea diuretică a furosemidului prin intermediul hipovolemiei și hiponatremiei. În foarte multe cazuri, o insuficiență cardiacă își schimbă aspectul refractar numai la o asociere mai complexă de diuretice: tiazidice, antialdosteronice și glucocorticoizi.

3. *Diureticele în tratamentul de atac al unei insuficiențe cardiace congestive cronice.* Alegerea diureticului trebuie să aibă în vedere obținerea unei diureze nebrutale, fiind de temut depleția excesivă electrolitică, cu efecte adverse. Dacă la acest punct de vedere se adaugă și punctul de vedere al unei administrări comode, se preferă tiazidele (Nefrix 4—6 tablete pe zi, sau același număr de tablete de Ufrix, intercalînd ulterior zile de pauză) sau Furosemid (1—2 tablete pe zi, distanțate ulterior). Diureticele sînt și aici individualizate în ceea ce privește posologia și ajustate astfel încît, după dispariția edemelor, să se prevină reapariția lor. O atenție deosebită trebuie acordată hipokaliemiei legată de acțiunea diuretică a acestor medicamente, ea trebuind prevenită și corectată printr-o dietă bogată în potasiu, prin suplimentare cu clorură de potasiu (cașete sau comprimate), în cantități de 2—3 g, administrate în timpul meselor, sau prin adăugarea salureticelor antialdosteronice, care se opun pierderii renale de potasiu. Eficiența tratamentului diuretic se apreciază observînd evoluția edemelor și cîntărind bolnavul.

4. *Diureticele în insuficiența cardiacă generată de cordul pulmonar.* Alegerea lor este controversată. Unii autori (36) indică tiazidele asociate cu clorura de potasiu, iar în stări grave, refractare, înlocuirea clorurii de potasiu, cu spironolactone, apreciind că acetazolamida, pe care o indică alții (8, 9), prezintă riscul de a transforma o acidoză respiratorie compensată într-o acidoză metabolică accentuată, prin excreția renală crescută a bicarbonaților. Autorii care preferă acetazolamida (8, 9) argumentează că insuficiența respiratorie, exceptînd puseurile acute, se asociază cu alcaloză metabolică și este necesară alegerea ca diuretic a acetazolamidei, care nu accentuează alcaloza. Posologia este de 500—750 mg Ederen pe zi, nu mai

Scanned with OKEN Scanner

mult de 2 zile consecutiv, cu reluare după pauză de 2—3 zile, deoarece acțiunea diuretică nu se prelungește după 2 zile de administrare, din cauza fenomenului de autolimitare prin modificarea pH-ului sanguin. Asocierea cu spironolactone, Amilorid sau Triamteren poate fi utilă, ca și în cazul utilizării tiazidelor.

5. *Diureticele în insuficiența cardiacă asociată cu ciroză hepatică* trebuie alese și mînuite cu prudență, deoarece pot precipita coma hepatică prin instalarea alcalozei metabolice, a hipokaliemiei și a hiperaldosteronismului secundar, care mărește și mai mult depleția potasică. Se preferă spironolactonele și Triamterenul care blochează excreția renală de potasiu. Dacă acestea nu dau rezultatele scontate se adaugă Furosemid, acid etacrinic sau tiazide, cu prudență, pentru a nu accentua hipovolemia printr-o diureză brutală. Acetazolamida este contraindicată. Glucocorticoizii, care ar putea oferi beneficiul creșterii diurezei, sînt contraindicați sau utilizați cu grijă, deoarece în prezența cirozei hepatice prezintă riscul de a favoriza apariția unui ulcer duodenal. Suplimentarea cu potasiu se face pe cale alimentară sau cu clorura de potasiu, evitînd clorura de amoniu, care determină hiperamoniemie. Utilizarea prudentă a diureticelor permise distanțează ședințele de evacuare a ascitei prin puncții, care au pe lîngă dezavantajul psihic asupra bolnavului și pe acela al infectării și accentuării hipoproteinemiei.

6. *Diureticele în insuficiența cardiacă asociată cu insuficiența renală organică.* Tiazidele trebuie evitate, deoarece, cînd sînt întrebuințate pe termen lung, scad filtrarea glomerulară. Spironolactonele și celelalte diuretice care se opun depleției urinare a potasiului impun mare prudență, deoarece retenționarea excesivă a potasiului determină hiperkaliemie, care are implicații în îngreunarea conducerii atrioventriculare și determinarea crizelor sincopale Adams-Stokes. Singurele diuretice întrebuințate în insuficiența renală asociată insuficienței cardiace sînt Furosemidul și acidul etacrinic (12, 19, 22, 35) care, după opinia majorității autorilor, devin inoperante numai în anuriile prelungite, în celelalte cazuri fiind utile cel puțin pentru distanțarea ședințelor de dializă. În cazurile disperate se recurge la Manitol, deși se cunoaște riscul declanșării edemului pulmonar.

7. *Diureticele în insuficiența cardiacă asociată cu ciroza hepatică și insuficiența renală.* Se încearcă numai Manitolul, dar nici cu acesta nu se mai poate obține decît, cel mult, întîrzierea deznodămîntului fatal.

Medicația diuretică în hemoptiziile din stenoza mitrală. Această valvulopatie evoluează în aproximativ 10% din cazuri cu hemoptizii, care trădează creșterea presiunii venocapilare pulmonare, determinată brutal de efortul fizic, ingestia masivă de sare, retenția hidrosalină premenstuală etc. Alteori, hemoptizia este determinată de ruperea unor varice ale venelor bronșice sau a unor bronșiectazii. Hemoptiziile constituie, în multe cazuri, o urgență, deoarece au efect *stressant* asupra bolnavului și, uneori, necesită intervenție terapeutică de urgență și din cauza repetării sau a cantității importante de sînge expectorat. Furosemidul — injectat intravenos în cazurile care amenință și cu edemul pulmonar, sau administrat oral — împreună cu Nefrix sau Ufrix pe cale orală, sînt

Scanned with OKEN Scanner

diureticele administrate în cazul hemoptiziilor apărute în stenoza mitrală.

Rolul medicației diuretice în terapia intensivă a hipertensiunii arteriale. Baza fiziologică a terapiei diuretice în hipertensiunea arterială este necesitatea negativării balanței sodice, cunoscînd că acești ioni intră în lanțul patogenic al hipertensiunii arteriale. Blocînd reabsorbția tubulară renală de sodiu, diureticele produc diureză abundentă, care determină depleție sodică și apoasă a sectorului extracelular (interstițial și vascular). În hipertensiunea arterială, diureticele se administrează singure sau asociate (2, 4, 12, 25, 26, 32, 40) cu hipotensoare. Potențînd acțiunea acestora, diureticele permit reducerea dozelor hipotensoarelor și înlăturarea efectelor secundare ale acestora, care sînt mai pronunțate cînd sînt utilizate singure și în doze mari. Medicația diuretică își găsește aplicare, atît în tratamentele cronice ale hipertensiunii arteriale, cît și în urgențele hipertensive care pot complica fie o hipertensiune arterială esențială (îndeosebi pe cea cu evoluție malignă) fie o hipertensiune arterială secundară, în special din glomerulonefrita acută sau cronică, toxemia gravidică, feocromocitomul, hiperaldosteronismul primar, coarctația de aortă. La ultimele trei boli se utilizează medicația diuretică pînă cînd își găsesc sancționarea chirurgicală, sau cînd aceasta este depășită.

Ne aflăm în fața unei urgențe hipertensive, atunci cînd bolnavul prezintă cifre tensionale peste 200 mm Hg pentru tensiunea sistolică și peste 120 mmHg pentru cea diastolică. Aceste valori tensionale, chiar în absența unui tablou clinic subiectiv evident, sînt susceptibile să determine edem pulmonar acut, edem cerebral sau/și insuficiență renală acută. În toate creșterile amenințătoare ale tensiunii arteriale se utilizează diureticele, singure sau asociate.

În tratamentul de rutină se alege Nefrixul 50—75 mg sau Ufrixul 20—30 mg, zilnic sau cu pauze de 1—2 zile, singure sau asociate cu hipotensoare nediuretice (15, 16). După obținerea valorilor dorite ale tensiunii arteriale se reduc dozele și se distanțează administrarea, astfel încît la controalele medicale, la început mai apropiate, tensiunea arterială în decubit și ortostatism să se mențină la cifrele optime, adică scăzute pînă la limita favorabilă unei circulații cerebrale, coronariene și renale adecvate.

Furosemidul și acidul etacrinic, foarte eficiente în insuficiența cardiacă (32), nu au dovedit superioritate în tratamentul cronic al hipertensiunii arteriale, de aceea nu sînt preferate tiazidelor. În schimb ele se utilizează, singure sau asociate, în urgențele hipertensive (16).

Antialdosteronicele sînt indicate în special în hipertensiunea arterială determinată de ischemia renală, cînd secreția aldosteronului este exagerată (16). Dezavantajul spironolactonelor constă în instalarea întîrziată a acțiunii lor, cu atingerea unui efect hipotensor satisfăcător abia după 2—3 săptămîni (16).

În hipertensiunea arterială însoțită de edem pulmonar acut, diureticele de elecție sînt furosemidul și acidul etacrinic.

Encefalopatia hipertensivă reprezintă răsunetul hipertensiunii arteriale la nivelul creierului și necesită tratament urgent și intensiv. Cînd hipertensiunea arterială se instalează lent și la vîrste mici, ca în coarctația aortei, vasele reacționează prin destindere treptată. Cînd

Scanned with OKEN Scanner

instalarea hipertensiunii se produce brusc și la o vîrstă ceva mai înaintată, reacția vaselor cerebrale este constricția, prin angiospasm, ca un act de apărare și protejare a creierului împotriva hiperpresiunii sanguine din vasele cerebrale. În acest fel, creierul este apărat pînă la un punct de accidentele de compresiune, dar este supus unui flux cerebral scăzut, din cauza angiospasmului cerebral parțial sau generalizat. Ca urmare a ischemiei cerebrale apare tabloul clinic subiectiv și obiectiv, care ar putea să fie stadiat în trei etape. În prima apar amețeli, tulburări de echilibru, iritabilitate psihonervoasă, cefalee occipitală. Aceste fenomene sînt exacerbate de efortul fizic și psihoemoțional și la trezirea din somn, cînd tensiunea arterială se ridică chiar în mod fiziologic. Examenul fundului de ochi decelează spasme și creșteri ale presiunii în circulația retiniană. Tratamentul hipotensor și sedarea bolnavului scad hipertensiunea arterială și remit această stare clinică. În etapa următoare se agravează simptomatologia deja existentă și se adaugă tulburări senzitive și motorii, amețeli sistematizate, diplopie, iar examenul fundului de ochi pune în evidență îngroșarea și diminuarea transparenței pereților vasculari, semnul încrucișării, hemoragii retiniene și creșterea importantă a presiunii sanguine în artera centrală a retinei. Dacă vasele cerebrale nu prezintă arteroscleroză, această simptomatologie se ameliorează printr-un tratament hipotensor corect (1). În ultima etapă, răsunetul cerebral al hipertensiunii arteriale este extrem, cu apariția edemului cerebral localizat sau generalizat, cu creșteri peste 200 mm H_2O a presiunii lichidului cefalorahidian și cu creșteri ale greutății creierului de 30% față de normal. Edemul cerebral se întîlnește cel mai frecvent în marile hipertensiuni arteriale, cu valori diastolice de peste 140—180 mm Hg, în hipertensiunea arterială malignă, în hipertensiunea arterială din toxemia gravidică și din glomerulonefrita acută. Ea este întîlnită atît de internist și cardiolog, cît și de neurolog, pediatru și obstetrician. Prezența edemului cerebral determină sindromul de hipertensiune intracraniană, care se instalează foarte rapid. În cîteva ore cortegiul simptomatic poate fi desfășurat: cefalee extremă, vărsături, convulsii localizate sau generalizate, psihoze acute, hemipareze, stare confuzională, afazie, obnubilare și comă. Edemul cerebral constă în extravazarea din capilarele cerebrale în parenchimul cerebral a serumalbuminelor și a eritrocitelor, din cauza creșterii excesive a presiunii sanguine în capilarele cerebrale. Creșterea presiunii sanguine cerebrale este favorizată de faptul că rezistența vasculară cerebrală este inferioară rezistenței vasculare din celelalte sectoare sistemice. Modificările peretelui vascular contribuie și ele la formarea edemului cerebral, prin favorizarea transvazării. Tratamentul complicațiilor grave cerebrale ale hipertensiunii arteriale constă, în primul rînd, în prevenirea lor, instituind în puseurile hipertensive un tratament intensiv și urgent, în care diureticele joacă un rol important. Cînd encefalopatia hipertensivă s-a instalat, scopul urmărit de tratament este scăderea urgentă a hipertensiunii arteriale și a presiunii intracerebrale. Dacă sindromul cerebral permite așteptarea unui interval de timp de 1 1/2—2 ore, pînă la apariția efectului hipotensor (11, 18, 28, 29, 36) se administrează intramuscular reserpină 2,5 mg cu permisiunea și obligația

de a creşte doza pînă la 5 sau cel mult 10 mg, în cazul că tensiunea arterială nu a scăzut la prima injectare. Durata acţiunii reserpinei injectată intramuscular este de 6—7 ore.

Hidralazina injectată intravenos sau intramuscular acţionează mai rapid decît rezepina dar este contraindicată la bolnavul cu encefalopatie hipertensivă dacă acesta este şi coronarian sau este în insuficienţă cardiacă congestivă, deoarece hidralazina măreşte rata şi debitul cardiac. Agenţii ganglioplegici nu sînt de preferat din cauza efectului lor hipotensor exagerat în ortostatism şi din cauza efectelor parasimpaticolitice care pot determina tulburări în teritoriul tubului digestiv pînă la ileus paralitic şi în domeniul funcţiei vezicii urinare, pînă la atonie. Administrate parturientelor cu encefalopatie eclamptică, ganglioplegicele pot declanşa dificultăţi respiratorii şi ileus cu meconium la făt. În plus, induc sedare pînă la somnolenţă, făcînd dificilă evaluarea clinică a evoluţiei encefalopatiei sub tratamentul aplicat. Metildopa prezintă dezavantajul unei acţiuni întîrziate. Dacă sindromul cerebral hipertensiv nu permite aşteptarea efectului hipotensor al rezerpinei şi dacă celelalte medicamente enumerate sînt contraindicate şi mai ales dacă avem la îndemînă Diazoxid, recurgem, fără ezitare la acest remediu, din cauza acţiunii sale hipotensoare rapidă şi energică. Am folosit diazoxidul (Hyperstat) prezentat în fiole de 20 ml, fiecare fiolă conţinînd 300 mg. Efectul hipotensor nu se produce prin diureză şi depleţie ci prin relaxarea musculaturii netede din peretele arteriolelor periferice aflate în stare de constricţie. Nu scade debitul cardiac şi renal, menţine debitul cerebral şi coronarian, de aceea nu este contraindicat la bolnavii cu encefalopatie hipertensivă care sînt în insuficienţă cardiacă congestivă, care au glomerulonefrită acută, hemoragii cerebrale, feocromocitom şi nici la parturientele cu toxemie eclamptică; nu produce hipotensiune ortostatică. Nu are efecte secundare în afară de un discutabil efect hiperglicemic care, de altfel, nu durează mai mult de 12 ore şi, în orice caz poate fi combătut cu Tolbutamid (41). Parturientelor le poate reduce sau inhiba travaliul în cadrul relaxării generale a musculaturii netede. Acest dezavantaj poate fi contracarat prin administrare de ocitocice. Diazoxidul se injectează strict intravenos, deoarece soluţia prezintă un înalt grad de alcalinitate. Poate produce totuşi, o arsură dureroasă, trecătoare şi fără urmări de-a lungul venei folosite. Injectarea se face foarte rapid, în 30 secunde şi chiar mai puţin. Nu se obţin efectele hipotensoare dorite dacă administrarea este lentă sau soluţia diluată sau în perfuzii. Efectul hipotensor apare în 2—5 minute şi se prelungeşte pînă la 9—11 ore. Unii autori comunică rezultate favorabile în 77% pe o serie de 314 cazuri (41). Noi am avut rezultate favorabile şi chiar spectaculare în toate cazurile cu encefalopatie hipertensivă cu diagnostic cert, bine diferenţiat. În general efectul hipotensor rapid şi energic se obţine după injectarea unei singure fiole (300 mg). Numai în cazuri extreme se recurge la 2 fiole dintr-o dată (600 mg). La adulţi se poate atinge cantitatea de 1 200 mg în 24 ore. La copiii care fac encefalopatie, hipertensivă în cadrul glomerulonefritei acute se administrează în doză de 5 mg/kilocorp. Pentru prelungirea efectului hipotensor se asociază concomitent sau ulterior Furosemid intravenos.

Scanned with OKEN Scanner

Deîndată ce pacientul este apt pentru medicamente orale, se adaugă hipotensoare, inclusiv saluretice orale. Diazoxidul se folosește cu succes și în tratamentul hipertensiunilor arteriale cronice cu valori mari, refractare la agenții hipotensori obișnuiți. Adeseori injectarea unei doze de 300 mg și coborîrea tensiunii arteriale obținută în urma acestei injecții favorizează eficiența drogurilor care anterior erau ineficiente. În serviciul nostru, de la apariția Furosemidului și, ulterior apariției Hyperstatului, cînd acest medicament ne-a lipsit, noi am folosit și folosim în encefalita hipertensivă Furosemidul administrat intravenos, repetat după nevoie, asociat sau prelungit cu Furantril sau acid etacrinic pe cale orală; rezultatele au fost favorabile.

Rolul diureticelor în tratamentul crizelor sincopale Adams-Stockes determinate de tulburări de conducere ale inimii. Crizele sincopale apar mai frecvent cînd bolnavul se află în ritm sinusal, pe fondul căruia intervin intrări și ieșiri din bloc complet atrio-ventricular și cînd bolnavul prezintă treceri în diferite grade de bloc, condiții care determină insuficiența acută vasculară cerebrală. Deoarece hiperpotasemia joacă un rol în apariția și agravarea tulburărilor de conducere atrioventriculare și intraventriculare, se are în vedere și depleția potasică, asociată celorlalte tratamente de urgență. În acest scop, ar trebui preferată hidroclorotiazida care determină o kaliureză mai abundentă (17, 20, 21). În practică, folosim 2—3 tablete de Nefrix zilnic asociat isoproterenolului și corticosteroizilor, pînă la instalarea stimulării artificiale temporare sau definitive. În cazurile care răspund bine la isoproterenol și care nu necesită electrostimulare, Nefrixul se administrează ca tratament cronic, pentru menținerea unui nivel seric al potasiului mai scăzut decît cel normal.

Bibliografie

1. ARSENI C., PETROVICI I., NASH F., CUNESCU V. — Bolile vasculare ale creierului și ale măduvei spinării. Ed. medicală, București, 1965.
2. BAGHIN A., SAFAR M., MILLIEZ P. — L'hypertension arterielle maligne. Traitement d'attaque par la dépletion sodée aiguë et les antihypertensives. *Nouv. Presse méd.*, 1972, 1, 331.
3. BREST N. A. — Diuretic-Induced Hyperuricemia, *J. Amer. med. Ass.*, 1966, 195.
4. CONWAY J., PALERMO H. — The Vascular Effect of the Thiazide Diuretics, *Arch. Intern. med.*, 1963, 11, 203.
5. DRĂGHICI D. — Progrese recente în terapia diuretică și antihipertensivă, Med. Internă (București), 1961, 13, 1 193.
6. ENESCU I. — Insuficiența cardiacă Ed. Acad. R.P.R. București, 1960.
7. FELDMAN E. — Ethacrinic Acid a non Diabetogenic Diuretic, *Dis. Chest.*, 1967, 51, 282.
8. FOURNIER A. — Thérapeutique diurétique moderne. Bases physiopatologiques, *Presse méd.*, 1970, 78, 705.
9. FOURNIER A. — La thérapeutique diurétique moderne. Bases physiologiques. Complications des diurétiques, *Presse méd.*, 1970, 78, 945.
10. FOURNIER A. — Bases pyhsiologiques de la surveillance du traitement diurétique, *Rev. Prat. (Paris)*, 1971, 21, 1 829.
11. FRANK A., FINNERTY F. — Hypertensive Encephalopathy, *Amer. Heart J.*, 1968, 75, 559.
12. FRIEDBERG C. K. — Diseases of the Heart, 3-rd Edition, Ed. W. B. Saunders Company, Phyladelphia and London, 1966.
13. GOODMAN L., GILMAN B. — Bazele farmacologice ale terapeuticii, Ed. medicală, București, 1960.
14. HOLLANDER W., CHOBANIAN A., WILKINS R. W. — Relationship Between Diuretic and Anthyhypertensive Effects of Chlorothiazide and Mercurial Diuretics, *Circulation*, 1959, 19, 827.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul anticoagulant în infarctul miocardic acut

DR. DOINA ROGOZEA

Una dintre achiziţiile de reală valoare ale terapeuticii cardiovasculare din prima jumătate a secolului nostru o constituie, sinteza agenţilor anticoagulanţi, şi utilizarea lor în afecţiunile tromboembolice, venoase şi arteriale.

Obţinerea acestor substanţe traduce efortul susţinut a numeroşi cercetători, desfăşurat pe o perioadă de aproximativ 25 de ani. Izolarea heparinei, purificarea şi realizarea unui produs lipsit de toxicitate sînt legate de numele lui McLean, Howel şi Holt (41), Best, Scott şi Charles (3, 6). Paralel s-au desfăşurat, între anii 1933 şi 1942, cercetările deosebit de importante întreprinse de Link şi Campbell (35), care au dus la evidenţierea şi sintetizarea numeroaselor substanţe anticoagulante, antivitamine K — compuşi de cumarină şi indandionă.

Posibilitatea utilizării anticoagulantelor în prevenirea şi tratamentul ocluziei coronariene a fost consecinţa firească a rezultatelor obţinute între anii 1936 şi 1940 (6), pe model experimental animal, de către Solandt, Best şi Nassim.

Wright, în 1942 (69), utilizează pentru prima oară dicumarolul în tratamentul tromboflebitei migratoare şi la un bolnav cu infarct miocardic. În anii următori apar numeroase lucrări pe cazuistică redusă, care pledează pentru terapia anticoagulantă în ocluzia coronariană. Holten, în 1946 (citat de 69), prezintă datele sale asupra tratamentului cu dicumarol şi heparină, administrate independent sau combinat, la un număr de 170 de cazuri cu infarct miocardic.

Dacă pînă în 1948, utilitatea tratamentului anticoagulant în această boală a fost destul de timid argumentată ştiinţific, o dată cu publicarea „raportului pentru evaluarea anticoagulantelor în tratamentul trombozei coronariene cu infarct miocardic", de către Wright şi colaboratorii (citat de 69), a început perioada studiilor sistematice clinico-statistice şi anatomo-clinice consacrate acestei probleme.

Obiectivele urmărite prin instituirea tratamentului anticoagulant în infarctul miocardic acut (I.M.A.) sînt următoarele:

— Prevenirea formării şi extinderii trombusului coronarian, cu limitarea ariei de necroză — beneficiu contestat de unii autori, fiind insuficient susţinut experimental şi anatomopatologic (8, 20, 32, 53);

— prevenirea trombilor intraventriculari murali şi, prin urmare, evitarea riscului emboliilor sistemice;

— prevenirea trombozelor venoase periferice, grevate de riscul emboliilor pulmonare.

Este admis astăzi că substratul predominant incriminat în producerea cardiopatiei ischemice, inclusiv a infarctului miocardic, îl constituie ateroscleroza coronariană. Relaţiile patogenice dintre ateroscleroză şi

Scanned with OKEN Scanner

tromboză, dintre tulburările metabolice și modificările activității fibrinolitice și fibrinoplastice (creșterea agregabilității plachetare etc.) au fost argumentate clinic, biologic și experimental (24, 44).

Cercetări anatomopatologice recente (25, 54) au relevat faptul că nu orice tromboză coronariană este urmată de necroza ariei miocardice adiacente. Deseori, la necropsia bolnavilor decedați cu I.M.A. nu s-a evidențiat tromboză intracoronariană. Faptul a fost atribuit unui proces fibrinolitic intens. Alteori, vechimea trombilor găsiți sugera constituirea lor după instalarea infarctului, încît s-a emis ipoteza că sînt consecința și nu cauza I.M.A. (33, 54).

Incidența trombozei coronariene ocluzive, responsabilă de producerea necrozei miocardice, a fost variat estimată: Friedberg (20) o semnalează în proporție de 42%; Mihail (42), de 35%; Hagi Paraschiv-Dosius (25), de 22,3%. Roberts (54), revăzînd o serie de studii, o găsește între 7 și 91%. Autorul explică această largă variabilitate prin faptul că au fost introduse în aceleași statistici infarctele transmurale, însoțite frecvent de tromboză coronariană și insuficiență de pompă, incidența acestora pe statistica sa fiind de 55%, alături de infarctele subendocardice și decesele subite, care nu se însoțesc de obicei de tromboză ocluzivă, aceasta fiind prezentă, în aceeași statistică, doar în proporție de 10%.

Experiența mai recentă a unităților de terapie intensivă a bolnavilor coronarieni (unități coronariene) și a altor cercetători (15, 24, 25, 34, 51, 54) a scos în evidență faptul că tromboza ocluzivă, unică sau multiplă, este mai frecventă la bolnavii decedați în insuficiență de pompă (șoc cardiogen) și în urma aritmiilor grave care au necesitat manevre de reanimare, incidența sa crescînd proporțional cu intervalul scurs de la debutul ischemiei și pînă în momentul decesului.

Explicația acestui fapt ar fi aceea că în procesul trombogenezei coronariene mai intervin două elemente:

— diminuarea fluxului sanguin (crearea unei staze relative) și existența unui interval de timp suficient necesar formării trombului. Condițiile menționate sînt prezente în cazurile de I.M.A. complicate cu șoc cardiogen și nu sînt satisfăcute la bolnavii decedați subit, în primele ore de la debutul simptomelor (55, 60). Stabilirea acestei relații temporale vine în sprijinul concepției după care tromboza coronariană este consecința necrozei miocardice.

Pentru același punct de vedere pledează cercetările anterioare și recente ale lui Erhardt și colab. (17). Autorii au studiat radioactivitatea trombilor coronarieni la 12 bolnavi cu I.M.A. decedați în unitatea coronariană, cărora li s-a injectat fibrinogen marcat. La 4 din 5 bolnavi cu un interval scurt de timp (sub 10 ore) între debutul simptomelor și administrarea fibrinogenului, întregul tromb a fost radioactiv. La restul bolnavilor intervalul de timp fiind mai mare, radioactivitatea a fost decelată numai la capetele trombului.

După Champan (11) ocluzia coronariană prin tromboză nu este neapărat necesar să fie totală pentru a precipita instalarea I.M.A., acesta se poate produce și în prezența unei ocluzii parțiale. Datele mai vechi și mai recente obținute de Erhardt și colab. sînt concludente numai pentru procesul formării trombului roșu; ele nu elucidează evenimentele care preced acest stadiu și care implică intervenția peretelui vascular lezat și a trombocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

Există totuși date anatomopatologice ce nu pot fi ignorate de cercetători, atestînd relația dintre oclузia coronariană (care precede) și I.M.A. (11, 55), acestea sînt: frecvența crescută a trombozei la bolnavii cu I.M.A. și localizarea trombului la nivelul arterei coronare adiacente zonei de necroză miocardică.

Desigur discuțiile în această problemă rămîn deschise, cercetări ulterioare urmînd să aducă argumentul decisiv pentru o ipoteză sau alta.

La trombogeneza arterială și venoasă din I.M.A. mai contribuie următorii factori:

— prezența și accentuarea discraziei sanguine, cu tendință la hipercoagulabilitate spontană în prima zi și la începutul săptămînii a doua, cu menținerea acestei stări încă 4—5 săptămîni. S-a observat că perioadele de hipercoagulabilitate corespund perioadei formării trombilor și a complicațiilor tromboembolice (29);

— imobilizarea prelungită la pat (metodă terapeutică perimată);

— administrarea medicației diuretice.

Avînd în vedere datele anatomopatologice și bioumorale care concură la instalarea I.M.A., administrarea agenților anticoagulanți poate fi considerată cel puțin oportună. Revăzînd însă datele din literatură cu privire la eficacitatea terapiei anticoagulante în această boală, se poate afirma că de-a lungul anilor s-au conturat următoarele probleme importante, mult controversate, care nu au primit încă un răspuns unanim acceptat:

— în ce măsură tratamentul anticoagulant influențează mortalitatea generală în I.M.A.

— Rolul terapiei anticoagulante în prevenirea și reducerea complicațiilor tromboembolice.

— Dacă indicațiile administrării anticoagulantelor trebuie restrînse la anumite grupe de bolnavi și în ce măsură riscul hemoragiei justifică sau nu utilizarea agenților anticoagulanți.

— Ce tipuri de substanțe anticoagulante se recomandă.

— Care trebuie să fie durata terapiei anticoagulante.

Influența tratamentului anticoagulant asupra mortalității în infarctul miocardic acut

Pe o perioadă de aproximativ 15 ani, între anii 1946 și 1961, s-au întreprins o serie de cercetări ale căror concluzii au constituit argumente importante în favoarea utilizării anticoagulantelor în I.M.A. Criteriul utilizat pentru aprecierea rezultatelor, criticabil de altfel, a fost în primul rînd efectul acestei terapii asupra mortalității generale.

Autorizat de Asociația americană de cardiologie, Wright și colaboratorii publică în 1948, pe un lot de 800 de bolnavi, concluziile asupra efectului anticoagulantelor în I.M.A. Același autor, după 6 ani — 1954 (69), revine cu date mai ample, luînd în studiu 1 031 de bolnavi din 16 servicii spitalicești, grupați în 2 loturi: bolnavi tratați cu anticoagulante și lot de control. Rezultatele referitoare la mortalitate sînt următoarele: la grupul de control, format din 442 de bolnavi, incidența deceselor a fost de 23,4%, iar la grupul tratat, care a cuprins 589 de

Scanned with OKEN Scanner

bolnavi, a fost de numai 16%, diferență statistic semnificativă. Pe alte 21 de serii, totalizînd 2 812 bolnavi grup de control și 1 924 de cazuri tratate, revăzute în timpul publicării raportului Wright, mortalitatea a scăzut, sub tratament anticoagulant, de la 29,5 la 14,8%.

Cercetări ulterioare (57, 62) au sprijinit punctul de vedere emis de Wright și colaboratorii, astfel că valoarea utilizării anticoagulantelor în I.M.A. părea bine stabilită.

Din anul 1957 apar însă o serie de studii (10, 31, 64) care pun în discuție influența pozitivă a acestora asupra reducerii mortalității generale din I.M.A., considerîndu-le eficace numai în prevenirea și tratamentul accidentelor tromboembolice. Aceiași autori subliniază progresul realizat prin modificarea punctelor de vedere în terapia I.M.A., mobilizarea precoce și tratamentul în fotoliu influențînd favorabil rata mortalității, reducînd-o.

În această conjunctură apare, în 1961, studiul critic al lui Hilden și colaboratorii (27), efectuat pe un număr de 1 404 bolnavi repartizați în 2 loturi: bolnavi tratați și netratați cu anticoagulante, urmăriți în 4 spitale din Copenhaga. Autorii ajung la următoarele concluzii:

— statistic nu există diferențe semnificative în mortalitatea bolnavilor cu I.M.A. tratați (23%) și netratați (25%);

— autorii nu acceptă efectul favorabil al administrării anticoagulantelor asupra diminuării frecvenței complicațiilor tromboembolice (prezente la 10% dintre bolnavii netratați) și a mortalității prin aceste complicații;

— deși datele necropsice au evidențiat, la bolnavii tratați, scăderea infarctelor și emboliilor pulmonare, a trombozelor murale și a emboliilor sistemice (tabelul XI), autorii consideră că, raportate la mortalitatea generală, importanța complicațiilor este nesemnificativă.

O dată cu apariția acestui studiu, dilema utilizării agenților anticoagulanți în I.M.A. s-a adîncit.

Astfel, o serie de autori au combătut concluziile lui Hilden (20, 21, 29, 30, 70), deoarece metodologia de lucru — selecția cazurilor, aplicarea și urmărirea terapiei anticoagulante — nu au fost unitare în toate cele 4 servicii spitalicești, lipsa de unitate influențînd negativ rezultatele. O parte din datele prezentate de Hilden și colaboratorii pledează, de fapt, pentru efectul pozitiv pe care îl are terapia anticoagulantă, mai ales în ceea ce privește reducerea complicațiilor tromboembolice și a mortalității prin aceste complicații, care scade semnificativ de la 4 la 1,4%.

Cercetările individuale sau cooperatiste ulterioare, ca și diverse simpozioane consacrate acestui subiect, nu au reușit să imprime un punct de vedere comun în toate problemele enunțate. Fiecare cercetare luată în parte, indiferent de concluzii în favoarea sau în defavoarea terapiei anticoagulante, poate fi criticată. În acest sens este instructiv studiul lui Gifford și Feinstein (23), care, analizînd 32 de rapoarte publicate în Anglia între anii 1948 și 1966, ajung la următoarele concluzii:

— numai 25% dintre autori au descris criterii precise de diagnostic în infarctul miocardic acut;

— 59% din cercetări s-au bazat numai pe analiza fișelor medicale;

— 28% nu au avut grup de control și, în general, în studiile cooperatiste, conduita terapeutică nu a fost standardizată;

— terapia anticoagulantă a fost apreciată cu stratificații prognostice numai în 17 studii; în 4 studii a

fost aplicată prin randomizare, iar prin metoda dublu orb numai într-un studiu;

— nu a fost descris nici un criteriu de diagnostic pentru fenomenele tromboembolice.

În concluzie, studiile păcătuiesc:

— prin lipsa loturilor omogene, alcătuite după criterii clinico-statistice bine precizate;

— prin lipsa de considerare a unor factori care pot duce la scăderea spontană a complicațiilor tromboembolice, cum ar fi mobilizarea prococe;

— prin faptul că foarte mulți autori nu au exclus din statistici decesele survenite în primele 24—48 de ore, perioadă în care terapia anticoagulantă nu are efect cert.

Mortalitatea generală din I.M.A. este diferit estimată de autori, oscilînd între 25,4 și 40% (21, 37, 64), fiind grevată, în primul rînd, de tulburările grave de ritm și conducere, de șocul cardiogen, de insuficiența cardiacă stîngă sau globală și de ruptura inimii. Experiența unităților coronariene a demonstrat că intervenind în primul rînd prin monitorizare și terapia adecvată asupra aritmiilor grave și, într-o oarecare măsură, asupra insuficienței de pompă, mortalitatea înregistrează scăderi semnificative, între 15 și 20% (37, 51, 68, circ. 1976, 53, 3/I, 1).

Luînd în considerare aceste date, Ebert (15) afirmă că în stadiul actual, reevaluată terapiei anticoagulante i s-ar putea atribui o scădere a mortalității de cel mult 2—3%. În orice caz, mortalitatea generală, grevată de factorii complecși menționați, nu poate fi un criteriu adecvat de apreciere a terapiei anticoagulante în I.M.A.

Rolul terapiei anticoagulante în prevenirea și reducerea complicațiilor tromboembolice

Complicațiile tromboembolice care apar în cursul evoluției infarctului miocardic sînt o realitate, incidența lor variind, după autori, între 9,2 și 33% (29, 48, 66, 69).

Dacă efectul anticoagulantelor asupra mortalității generale este discutabil, se pare că există un consens în privința eficacității acestei terapii în prevenirea și tratamentul trombozelor și emboliilor cu punct de plecare:

— *arterial* — trombi murali, embolii sistemice (poate cu eficacitate mai redusă), și

— *venos* — tromboza venoasă a membrelor inferioare, embolii și infarcte pulmonare.

Notăm că tromboza venoasă periferică poate evolua adesea asimptomatic. Himbert (29) găsește că 60% din cazuri scapă controlului medical obișnuit, iar Ebert (14), utilizînd fibrinogen marcat cu I^{131}, evidențiază la 34% dintre bolnavii cu I.M.A. studiați, trombi asimptomatici la nivelul membrelor inferioare. Cu același procedeu (fibrinogen marcat), pe un lot de 100 bolnavi cu I.M.A. din care numai 10 tratați cu anticoagulante, Shillugford (59) evidențiază tromboza membrelor inferioare la 37% din cazuri iar Nicolaides (46) în studiul său o depistează la 38% din martori și numai în proporție de 5,5% la bolnavii tratați cu anticoagulante.

După cum reiese din tabelul XI, frecvența infarctelor și emboliilor pulmonare recunoscute în timpul vieții este mai redusă, comparativ

Scanned with OKEN Scanner

cu datele furnizate de necropsii. Mortalitatea prin aceste complicaţii este larg estimată de cercetători între 6% (29) şi 25% (14).

Cît priveşte trombii murali ventriculari, aceştia nu pot fi identificaţi în cursul vieţii. Prezenţa lor se traduce prin apariţia emboliilor sistemice, cea mai redutabilă fiind embolia cerebrală. Reducerea incidenţei acestei localizări sub anticoagulante de la 4,9 la 0,7% (69, 70) sau de la 2,5 la 1,1% (2) justifică şi pledează pentru administrarea acestei terapii. Mortalitatea determinată de accidentele tromboembolice în I.M.A. poate să scadă sub tratament anticoagulant de la 4 la 1,4%, diferenţă statistic semnificativă ($p<0,05$) (27).

Selecţionarea bolnavilor pentru terapia anticoagulantă

Acceptînd, unanim, beneficiul pe care terapia anticoagulantă îl aduce în prevenirea accidentelor tromboembolice survenite în timpul evoluţiei infarctului miocardic, se pune întrebarea dacă această terapie trebuie administrată (excluzînd contraindicaţiile de bază) la toţi bolnavii cu I.M.A. sau este necesară o selecţie în funcţie de gravitatea cazului. Russek şi Zohman (56) propun o atitudine eclectică, limitînd utilizarea anticoagulantelor în I.M.A. numai la cazurile cu prognostic sever *(poor risk)*, înglobînd în această categorie bolnavii cu infarct miocardic repetat şi infarct miocardic complicat cu: durere persistentă, şoc cardiogen, cord mult mărit de volum, ritm de galop, insuficienţă cardiacă congestivă, tulburări de ritm supraventriculare şi ventriculare, tulburări de conducere, acidoză diabetică şi alte stări care predispun la tromboză. Bolnavii la care boala evoluează obişnuit, cu prognostic bun sau mediu *(good risk, midl risk)*, nu reclamă administrarea terapiei anticoagulante.

Acest punct de vedere nu este acceptat azi. Experienţa clinică, în general, şi cea a unităţilor coronariene, în special, a demonstrat că, frecvent, bolnavii cu I.M.A. cărora li s-a prevăzut un prognostic bun, pot dezvolta ulterior complicaţii grave.

Deşi anatomopatologic s-a găsit, la bolnavii decedaţi în urma infarctelor întinse, transmurale, o frecvenţă crescută a trombilor murali intracavitari (24, 54), pe plan clinic nu s-a putut stabili o relaţie netă între incidenţa complicaţiilor embolice sistemice şi mărirea zonei infarctate. Se poate afirma, însă, că reducerea importantă a masei miocardice prin necroză poate determina apariţia şocului cardiogen, a insuficienţei cardiace, a tulburărilor grave de ritm şi conducere, obligînd astfel bolnavii la imobilizare prelungită, favorizînd, la obezi, la diabetici şi la cei cu varice ale membrelor inferioare, apariţia complicaţiilor tromboembolice. Prin comparaţie, se poate postula că bolnavii cu infarcte mici, necomplicate, fără un teren favorizant preexistent, nu necesită imobilizare prelungită. În această problemă, în ultimii 15 ani, concepţiile s-au modificat, bolnavii fiind stimulaţi să facă mişcări în pat, să se hrănească singuri, să se hidrateze suficient şi să petreacă mult timp în fotoliu.

Cercetări efectuate în ţară şi în străinătate (10, 64) au evidenţiat faptul că adoptarea principiului mobilizării precoce, prin scăderea frec-

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XI

COMPLICAŢII TROMBOEMBOLICE RECUNOSCUTE ÎN CURSUL VIEŢII ŞI POST-MORTEM ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT

Autor	Nr. bolnavi		Complicaţii tromboembolice în cursul vieţii						Complicaţii tromboembolice evidenţiate *post-mortem*					
			Total episoade de tromboembolie %		Embolii pulmonare %*		Embolii periferice %*		Nr. autopsii		Embolii şi infarcte pulmonare %		Trombi murali %	
	A	C	A	C	A	C	A	C	A	C	A	C	A	C
Wright (69)	589	442	10,9	26	4,8	11,6	1,2	7,6	40	48	8	23	32	62
British Medical Research Council (2)	712	715	4,8	11	2,2	5,6	1,3	3,4	74	94	12	5	—	—
Hilden (27)	371	429	10	14	—	—	—	—	84	92	5	28	24	58
Manchester (39)	150	150	6	17	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Himbert (29)	1 031	1 361	5,7	26,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

A = grup tratat cu anticoagulante
C = grup de control

* Diferenţa faţă de procentul global este dată de accidentele trombotice venoase.

venţei accidentelor tromboembolice, influenţează favorabil procentul mortalităţii imediate şi tardive. Însuşirea acestui punct de vedere face ca o parte din cauzele care favorizează instalarea trombozei venoase periferice să fie evitate, terapia anticoagulantă în cazurile de I.M.A. necomplicate nemafiind deci indicată.

Tendinţa de a limita administrarea agenţilor anticoagulanţi în I.M.A. a mai fost dictată şi de riscul apariţiei hemoragiilor. De obicei, acestea se produc cînd nu s-a făcut o selecţie judicioasă a bolnavilor, cînd limitele coagulabilităţii terapeutice au fost depăşite, fie printr-o administrare intempestivă, fie printr-un control de laborator necorespunzător. La aceasta se adaugă existenţa unor leziuni minime nedepistate anterior la nivelul diverselor organe, în special al tractului digestiv. Procentul hemoragiilor diferă de la autor la autor, cazuri mortale nu au fost decît rareori semnalate. Astfel, Wright (70) dă o proporţie de 0,4% hemoragii pe un număr de 589 de cazuri tratate; Hilden (27) de 1,1% pe un lot de 371 de bolnavi, iar în studiul întreprins de British Medical Research Council (2) se semnalează 10 hemoragii la 712 bolnavi, nici una mortală. Teodorescu (61), pe un număr de 250 de cazuri sub tratament anticoagulant, semnalează 4% accidente hemoragice, fără a înregistra decesul vreunui bolnav.

În ultimii ani, în serviciile spitaliceşti obişnuite şi în unităţile coronariene se efectuează o selecţie riguroasă a bolnavilor care urmează să fie trataţi cu anticoagulante.

În această direcţie s-au conturat o serie de indicaţii şi contraindicaţii (21, 40, 43, 49, 54), puncte de reper

utile, care trebuie aplicate cu discernămînt și nu mecanic, deoarece, în final, indicațiile și contraindicațiile terapiei anticoagulante în I.M.A. constituie o problemă de la caz la caz.

Indicațiile. Luînd în considerare cele de mai sus, s-a acceptat ca oportună administrarea agenților anticoagulanți în următoarele situații:

1. Forme grave de infarct miocardic care necesită imobilizarea prelungită a bolnavului, asociate cu:

— șoc cardiogen;

— insuficiență cardiacă congestivă;

— insuficiență ventriculară stîngă — edeme pulmonare repetate.

2. Forme de infarct miocardic în care există următoarele complicații:

— aritmii severe: fibrilație atrială, flutter atrial, tahicardie paroxistică atrială sau ventriculară, diverse grade de bloc atrio-ventricular;

— dureri prelungite care nu cedează la medicația antialgică obișnuită, inclusiv morfină sau succedaneele sale;

— bolnavi supraponderali și diabetici (în diabet compensat medicamentos, acidoză diabetică);

— bolnavi cu hipertensiune arterială moderată.

3. Orice formă de infarct miocardic însoțită de:

— posibilitatea de tromboză venoasă (varice, tromboflebită în antecedente);

— infarct pulmonar;

— cord mult mărit.

4. Infarcte miocardice recurente cu sau fără anevrism de ventricul stîng.

5. Sindrom coronarian intermediar, pentru a preveni instalarea infarctului miocardic (15, 20, 32, 40, 63).

Contraindicațiile terapiei anticoagulante în I.M.A.:

1. Sensibilitatea cunoscută la medicația anticoagulantă.

2. Discrazii sanguine sau tendință la hemoragii.

3. Hemoragii recente, sub 6 luni, indiferent de localizare (cerebrale, gastrointestinale, genitourinare, pulmonare), exceptînd hemoptiziile din infarctul pulmonar.

4. Prezența de lichid în sacul pericardic (hemopericard).

5. Diagnostic diferențial imposibil de efectuat între I.M.A. și anevrismul disecant de aortă. Perforarea septului interventricular.

6. Hipertensiunea arterială cu valori maxime peste 200 mmHg și minime peste 110—115 mmHg; hemoragii retiniene prezente.

7. Ulcerul gastric sau duodenal în perioada de activitate. În general, orice boală a tractului digestiv care predispune la sîngerări.

8. Insuficiența hepatică cu teste de disproteinemie alterate.

9. Insuficiența renală manifestă.

10. Tumorile maligne.

11. Alcoolismul cronic. Boli psihice.

12. Sarcina (derivații cumarinici trec prin bariera placentară; la nevoie se utilizează heparina).

13. Endocardita lentă.

14. Lipsa unui laborator dotat corespunzător în vederea executării testelor de coagulare.

15. Trebuie supravegheați atent bolnavii tratați concomitent cu salicilați, clofibrat și antibiotice cu spectru larg, aceste medicamente potențînd efectul inhibitorilor de protrombină.

În ceea ce privește vîrsta, deși arbitrar s-a stabilit limita de 70 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

nici aceasta nu constituie un impediment, decît în măsura în care există, la cazul dat, una sau mai multe din contraindicațiile menționate.

Precauții: În timpul tratamentului anticoagulant se va evita pe cît posibil administrarea pe cale parenterală a medicației, efectuarea de puncții și intervenții chirurgicale.

Tipuri de substanțe anticoagulante recomandate

O dată selecția bolnavilor realizată în funcție de criteriile expuse și de punctul de vedere adoptat de fiecare clinician, se pune problema care dintre tipurile de anticoagulante urmează să fie administrat și în ce măsură heparinizarea inițială este absolut necesară. Nici în această problemă nu există o unitate de opinii.

Următoarele acțiuni indică heparina ca medicament de elecție în tratamentul I.M.A.:

— efectul anticoagulant imediat și direct;

— activarea lipoproteinlipazei endogene, producînd clarificarea serului hiperlipemic (Hahn, 1943);

— heparina împiedică tendința hematiilor de a aglutina, de a forma fișicuri — efect anti-*sludging* — important pentru reducerea consecințelor anoxice determinate de șocul cardiogen;

— heparina în doze mari inhibă aglutinarea și agregarea trombocitelor, scăzînd vîscozitatea sîngelui;

— are efect antispastic la nivelul vaselor coronare, efect care explică cedarea rapidă a durerilor anginoase. Favorizează dezvoltarea circulației colaterale la acest nivel.

Fără a nega aceste efecte, o serie de autori (8, 46) sînt de părere că unicul scop rațional pentru care terapia cu heparină poate fi recomandată ar fi obținerea unui efect anticoagulant rapid, necesar prevenirii extinderii trombozei coronariene. Accidentele tromboembolice producîndu-se, în mod obișnuit, la sfîrșitul primei săptămîni și începutul celei de-a doua, timp suficient pentru ca anticoagulantele orale să acționeze, heparinizarea inițială nu mai este obligatorie. În privința efectelor pozitive ale anticoagulantelor asupra trombusului coronar constituit nu există încă argumente anatomopatologice convingătoare, frecvența trombozelor ocluzive pare să fie aceeași, atît la bolnavii tratați, cît și la cei netratați cu anticoagulante. În plus, nu s-a demonstrat statistic efectul pozitiv al terapiei cu heparină în evoluția clinică și prognosticul infarctului de miocard (2, 8).

Unele opinii sînt în defavoarea heparinizării inițiale (3, 8) deoarece s-a observat creșterea frecvenței accidentelor tromboembolice și a morții prin aceste accidente la bolnavii tratați cu heparină, în exclusivitate, sau asociată anticoagulantelor orale, comparativ cu rezultatele obținute la grupul de control — bolnavi tratați numai cu anticoagulante orale (cumarinice). Aceiași autori au observat la bolnavii heparinizați intens, decedați, creșterea semnificativă a titrului transaminazelor serice, sugerînd astfel accentuarea distrucției fibrelor miocardice. În privința efectelor pozitive ale heparinei în șocul cardiogen, aceiași autori afirmă că nu există un suport științific valabil pentru a admite această terapie. Împotriva uzului

Scanned with OKEN Scanner

inițial de heparină s-a invocat și faptul că aceasta ar determina și accentua, într-un anumit număr de cazuri, ocluzia coronariană, prin hemoragie la nivelul plăcilor de aterom; cercetări anatomopatologice importante au infirmat însă această supoziție (18). La cele de mai sus se adaugă costul prohibitiv al heparinei și necesitatea administrării sale pe cale parenterală, modalitate greu suportată de bolnavi.

În favoarea beneficiului terapiei cu heparină (a heparinizării inițiale) pledează studiul lui Rappaport (51); dar acesta aduce obiecții modului de administrare a anticoagulantului în clinică — în injecții intramusculare discontinue, subcutanate sau intravenoase — care realizează mari variații de coagulabilitate sanguină. Autorul condiționează efectul pozitiv al heparinei de administrarea sa continuă, în perfuzii prelungite.

Dealtfel, în majoritatea cercetărilor care au ca subiect terapia anticoagulantă, heparina s-a administrat inițial 2—3 zile, pentru a se obține o hipocoagulare rapidă. Un argument în acest sens îl aduc studiile anatomo-clinice amintite, care au evidențiat incidența crescută a trombozei coronariene la bolnavii cu infarct complicat, decedați în primele zile.

McLean (40) abordează o poziție intermediară, recomandînd heparina ca tratament inițial numai în următoarele împrejurări:

— *curativ* — în infarctul miocardic acut complicat cu tromboembolii pulmonare și

— *profilactic* (I.M.A.) — cînd tromboza venoasă a membrelor inferioare este posibilă (bolnavi cu varice și episoade de tromboflebită în antecedente, complicate sau nu cu accidente tromboembolice pulmonare).

Durata terapiei anticoagulante

Durata terapiei anticoagulante în I.M.A. nu depășește, avînd în vedere și cazurile complicate, cîteva săptămîni (în medie 4 săptămîni, maximum 6 săptămîni). În general, sistarea tratamentului este în funcție de momentul în care bolnavul este mobilizat. Continuarea administrării anticoagulantelor după episodul acut rămîne la latitudinea medicului care a îngrijit pacientul, luînd în considerare însă o serie de factori pe care îi vom discuta.

Avînd în vedere dezideratele pentru care utilizarea anticoagulantelor în I.M. este oportună, *tratamentul de lungă durată* pare fundamentat, cel puțin din punct de vedere teoretic, deoarece ar împiedica formarea de noi trombi coronarieni, deci apariția de noi infarcte, realizînd concomitent și profilaxia accidentelor tromboembolice.

Studiile personale și cele cooperatiste pe termen lung, naționale și internaționale, nu au ajuns la concluzii unitare. Evaluarea exactă în timp a rezultatelor este dificilă și vulnerabilă, deoarece standardizarea grupelor de bolnavi nu s-a efectuat riguros, autorii neavînd întotdeauna criterii precise de selecție. Din acest punct de vedere, rezultatele studiilor lui Harvald (26) sînt discutabile și interpretabile (70). Pe lîngă aceasta, urmărirea permanentă a pacienților și conducerea corectă a tratamentului au fost deziderate greu de realizat.

Pentru evaluarea rezultatelor, criteriile adoptate au fost următoarele: reducerea mortalității, diminua-

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XII

EFECTELE TRATAMENTULUI ANTICOAGULANT DE LUNGA DURATA ÎN INFARCTUL MIOCARDIC

Autor	Nr. bolnavi tratați cu anticoagulante	Nr. bolnavi control	Reducerea recurenței infarctului (%)		Reducerea mortalității (%)		Efecte în funcție de vîrstă, sex și timp
			A	C	A	C	
Bjerkelund (7)	119	118	18,5	32	20	36	Bărbați < 60 de ani, în timpul primului an de urmărire. Perioadă de urmărire: 3 ani
British Medical Research Council (1)	195	188	12	32	11	17	Efect pozitiv asupra mortalității și repetării infarctului < 55 ani
Harvald (26)	145	170	13	22	10	15	Influența nesemnificativă sub 60 de ani. Scade frecvența reinfarctării în primul an la bolnavii peste 60 de ani. Perioadă de urmărire: 1—5 ani
Manchester (39)	200	204	14,2	34	20,6	53	Scăderea semnificativă a mortalității și reinfarctării sub 2 ani. Perioadă de urmărire: 5—15 ani
Delahaye (13)	147	128	25	14,2	9,1	22,6	Perioadă de urmărire: 1—14 ani

A = grup tratat cu anticoagulante
C = grup de control

rea recurenței infarctelor și efectul asupra accidentelor tromboembolice consecutive. Datele au mai fost analizate și în funcție de perioada de urmărire, vîrstă și sex. S-au utilizat de regulă preparate cumarinice.

După cum se observă în tabelul XII, cu excepția datelor lui Harvald (26), ceilalți autori semnalează efectele favorabile ale terapiei anticoagulante (administrată 1—2 ani) asupra scăderii mortalității și recurenței infarctelor la bolnavii sub 60 de ani (55 de ani), în special la bărbați. Reducerea mortalității s-a realizat, de fapt, prin scăderea deceselor determinate de apariția de noi infarcte, anticoagulantele neprevenind moartea subită. După Lovell (30), explicația acestui fapt ar fi următoarea: bolnavii cu I.M. în antecedente răspund diferit la terapia anticoagulantă; cei cu tendință la tromboze repetate răspund pozitiv, cei cu tendință la tulburări de ritm sînt predispuși la moarte subită.

În privința studiilor cooperatiste, deși efectuate pe loturi mari de bolnavi și pe perioade lungi de timp (minimum 5 ani), concluziile diferă. Astfel, Ebert (14) semnalează pe un lot de 785 de bolnavi, dintre care 385 tratați cu anticoagulante, scăderea mortalității în primii 3 ani de tratament. După această perioadă (3—5 ani), diferența nu mai este

semnificativă între grupul tratat și cel de control. Studiul relevă efectul pozitiv al tratamentului asupra repetării infarctelor (frecvența lor a diminuat), asupra durerilor anginoase și asupra insuficienței cardiace congestive, incidența ei fiind mai scăzută la grupul tratat.

Într-un editorial din Lancet (5) sînt trecute în revistă cîteva studii importante; din păcate, rezultatele lor nu sînt concordante și convingătoare.

Astfel cităm: Markskey și Drapkin, efectuînd o cercetare pe un lot de 2 835 de bolnavi tratați și alt lot de 3 108 bolnavi — grup de control — afirmă că reducerea mortalității prin tratament anticoagulant se realizează prin scăderea frecvenței accidentelor tromboembolice în primele săptămîni de boală, rezultatele terapiei de lungă durată fiind neclare; femeile nu beneficiază de acest tratament. Estes și Smith, urmărind 6 443 de cazuri tratate cu anticoagulante și 10 802 cazuri netratate, ajung la concluzia că terapia anticoagulantă este eficace în primul rînd pentru prevenirea accidentelor tromboembolice; mortalitatea a înregistrat oarecare scădere la grupul tratat, dar efectul asupra reducerii recurenței I.M. este incert.

Lovell (36), într-un studiu cooperatist internațional care a cuprins 2 205 bărbați și numai 285 de femei, releva următoarele fapte:

— procentul supraviețuitorilor este mai mare la bolnavii tratați cu anticoagulante, indiferent de vîrstă;

— comparînd cauzele deceselor, acestea au fost, în primul rînd, de origine cardiovasculară, la lotul de control;

— comparînd evoluția mortalității, aceasta a fost în continuă creștere la grupul de control, procentul supraviețuitorilor fiind mai mare la grupul tratat cu anticoagulante, indiferent de vîrstă.

Prin urmare, beneficiul terapiei anticoagulante de lungă durată — 1—2 ani — pare să fie evident la bolnavii cu ateroscleroză coronariană importantă, predispuși la tromboze repetate, influențînd favorabil rata mortalității și a recurenței infarctelor.

Fără îndoială tratamentul anticoagulant prelungit trebuie indicat cu mult discernămînt (4, 7, 13, 26). În această privință, atitudinea adoptată de Manchester (39) și Ebert (14) ni se pare logică. Autorii recomandă anticoagulante orale 1—2 ani la următoarele categorii de bolnavi (fiind eliminați bolnavii cu contraindicații generale):

— bolnavi cu infarct miocardic întins;

— bolnavi cu infarcte miocardice repetate;

— insuficiență cardiacă congestivă după I.M.A.;

— infarct miocardic complicat cu fibrilație atrială persistentă;

— hipercolesterolemie familială cu infarct miocardic;

— bolnavi cu I.M. care au afecțiuni venoase periferice cu sau fără accidente tromboembolice în antecedente.

După experiența secției noastre, am mai adăuga: bolnavii care rămîn cu curba ECG așa-zis „înghețată", susceptibili de a dezvolta — uneori în scurt timp — anevrism al ventriculului stîng.

În tratamentul prelungit cu anticoagulante, pericolul hemoragiei este diferit estimat: între 1,5% și 4,9%, hemoragii importante și 22% hemoragii de mai mică importanță (39, 56). Mortalitatea prin hemoragii variază după autori între 0,9% (39)

Scanned with OKEN Scanner

și 4 decese din 55 de accidente hemoragice (45). Acest efect negativ al terapiei anticoagulante de lungă durată poate fi evitat, dacă există un laborator bine utilat și pacientul colaborează cu medicul.

Substanțe anticoagulante. Mod de acțiune

Indiferent de poziția adoptată de clinicieni, mai mult sau mai puțin critică în favoarea utilizării terapiei anticoagulante în accidentele acute coronariene majore, în final, scopul urmărit constă în realizarea unei hipocoagulabilități în limite terapeutice, capabilă să prevină formarea și extinderea trombilor la nivelul sistemului arterial sau venos, realizînd și profilaxia episoadelor tromboembolice consecutive. Medicul practician are la îndemînă o serie de agenți anticoagulanți, produși naturali și de sinteză, cu acțiune imediată sau mai întîrziată, dotați din punct de vedere chimic cu proprietăți care fac posibilă realizarea acestui deziderat.

Heparina

Este un anticoagulant complex, cu efect imediat și direct în fază acută a trombozelor vasculare, de aceea se utilizează în primul rînd la bolnavi cu situații ce reclamă o hipercoagulare rapidă.

Heparina se extrage din ficat, plămîni de bovine și mucoasa intestinală de porc. Biosinteza sa este în strînsă relație cu mastocitele în care de altfel se află depozitată sub formă de granule și eliberată în momentul fenomenului de degranulare declanșat de diverși factori chimici sau fizici. Corelația dintre heparină și mastocite a fost recunoscută pentru prima oară de Jorpes în 1937.

Din punct de vedere chimic heparina este un acid mucoitin polisulfuric (cel mai puternic acid organic sintetizat de organism) cu greutate moleculară variabilă între 6 000 și 20 000 (15 800 preparate comerciale de Na) (19, 67).

Datele cumulate pînă în prezent sugerează că acțiunea anticoagulantă a heparinei este conferită printre altele de prezența grupărilor amino în structura moleculei, dar preponderent și specific de distribuția și bogăția grupărilor sulfat, dispărînd cînd acestea sînt neutralizate de molecule bazice ca protamina și albastrul de toluidină.

Este posibil ca efectul anticoagulant prin heparină să se realizeze în final, prin combinarea radicalilor acizi cu grupările bazice ale enzimelor care intervin în formarea tromboplastinei și trombinei.

În procesul coagulării, acțiunea sa majoră este cea antitrombinică. În prezența cofactorului plasmatic (antitrombina III sau antitrombina progresivă — o alfa-2 globulină cu greutate moleculară 64 000), este inhibată acțiunea fermentativă a trombinei asupra fibrinogenului.

În consecință heparina influențează toate reacțiile în care intervine trombina, astfel:

— perturbă activarea de către trombină a factorului XIII responsabil de polimerizarea monomerilor de fibrină și formarea fibrinei insolubile;

— deprimă activarea factorului V (proaccelerina) și factorului VIII (antihemofilic A), a sistemului de contact, factorii XI (antihemofilic C) și XII (factor Hageman), a factorului IX (antihemofilic B);

— inhibă de asemenea eliberarea factorului 3 plachetar de către trombină.

Deosebit de importantă este acțiunea heparinei în doze extrem de mici asupra factorului X activat (Stuart), probabil potențînd inhibitorul său natural (12).

Acțiunea heparinei asupra plachetelor este controversată. Adezivitatea plachetară *in vitro* și suprafețe artificiale nu pare să fie influențată de heparină în doze terapeutice. Utilizarea sa în circulația extracorporeală nu împiedică formarea depozitelor plachetofibrinoase. Agregarea plachetelor prin ADP (element important al hemostazei primare), adrenalină și colagen nu sînt decît puțin modificate, în schimb agregarea prin trombină este inhibată (19, 67).

În concluzie, heparina, prin acțiunile sale complexe (antitrombinică — cea mai eficientă — antiprotrombinică, antitromboplastinică) este un inhibitor al coagulării în toate fazele sale, fără să diminue însă cantitatea enzimelor care intervin în acest proces, potențialul hemostatic manifestîndu-se cînd efectul heparinei este neutralizat sau blocat.

Asupra fibrinolizei, heparina are acțiune puțin importantă și controversată.

Pe lîngă proprietățile care recomandă heparina în terapia accidentelor coronariene acute, mai semnalăm următoarele acțiuni importante:

— heparina, datorită greutății sale moleculare nu trece bariera placentară, nu apare în laptele matern, de aceea este anticoagulantul de elecție în sarcină (la nevoie);

— reduce sau împiedică producerea fenomenului Schwartzmann-Sanarelli (50) și a reacțiilor de tip alergic (68);

— scade producerea de aldosteron;

— are acțiune antiexsudativă și antialgică.

Metabolism. Excreție. Heparina nu se absoarbe prin mucoasa bucală și rectală. Este eficace numai pe cale parenterală în injecții intravenoase, intramusculare și subcutanate. Este o substanță care se degradează rapid; aproximativ 20%, se elimină prin urină, restul se metabolizează în ficat în prezența heparinazei; s-a mai descris și o antiheparină pulmonară. Dealtfel, aceste două enzime mențin la nivel relativ scăzut heparinemia fiziologică.

Durata acțiunii. Acțiunea anticoagulantă a heparinei este proporțională cu doza. Efectul variază de la pacient la pacient și devine evident imediat după administrarea intravenoasă. Preparatul de elecție este heparina în soluție sodică: 1 mg=100 U.I. Se găsește în fiole conținînd 5 000 U.I. (50 mg) *heparinum natricum* în soluție apoasă.

După 50 mg heparină administrată intravenos, efectul anticoagulant apare la aproximativ 20 de minute, atinge maximum în 2 ore și dispare după 3 ore. Pentru un efect anticoagulant de 4 ore se recomandă injectarea intravenoasă a 100 mg; pentru o acțiune mai durabilă, de 6 ore, se recomandă administrarea a 120—150 mg heparină.

Nu există unitate de opinii în ceea ce privește doza optimă de heparină necesară în 24 de ore, durata tratamentului (care pentru majoritatea autorilor variază între 48 și 96 de ore, fiind continuat ulterior cu antivitamine K) și tehnica administrării — perfuzii continue sau injecții intravenoase discontinue.

McLean (40) recomandă o doză inițială intravenoasă de 150 mg he-

Scanned with OKEN Scanner

parină, urmată de injecții a 100 mg din 6 în 6 ore. Restieaux (52) recomandă o doză inițială de 100 mg heparină, urmată de perfuzii — 400 mg/24 ore în 1 000 ml soluție glucozată 5%.

Rappaport (51) este de părere că anticoagulantul are acțiune uniformă numai în perfuzii intravenoase continue, metodă realizabilă în unitățile coronariene, în următorul dozaj: 300—400 mg/24 de ore în 1 000 ml soluție glucozată 5%.

Himbert (29) propune administrarea a 100 mg heparină la 6 ore interval sau a unei doze de 300—500 mg/24 de ore perfuzată în soluție glucozată 5%.

Pentru injecții intramusculare și în straturile subcutanate profunde se folosesc doze de: 150—200 mg la 12 ore interval sau 100 mg la 8 ore interval. Se recomandă, însă, evitarea acestor căi de administrare, deoarece substanța se resoarbe neuniform, iar la locul injectării pot apărea hematoame.

Dintre *heparinele dépôt* menționăm heparinatul de Ca — Calciparine (29). Preparatul are avantajul că se administrează subcutanat profund, la nivelul crestei iliace, bicotidian (la interval de 12 ore), în doze de 250 U.I./kilocorp sau 0,1 ml la 10 kg greutate corporală pentru o priză, din soluția cu concentrație de 25 000 U.I./ml. Preparatul produce o stare de hipocoagulabilitate imediată (în cîteva minute), eficace și stabilă (aproximativ 12 ore). Combinația cu calciu permite administrarea heparinei pe cale subcutanată, diminuînd pericolul formării hematoamelor locale.

Datorită efectelor heparinei în doze mici asupra factorului X activat s-a preconizat în ultimii ani (16) prevenirea complicațiilor venoase tromboembolice din I.M.A. cu minidoze de heparină: 2 mg/kilocorp/zi (în medie 5 000 U.I. de 2 ori pe zi (rezultatele sînt încurajatoare). Gertler și colab. (22) recomandă dozele mici de heparină administrate subcutanat, în tratamentul de lungă durată după I.M.A., pentru prevenirea recidivelor. Rezultatele obținute de autori pe un lot de 13 bolnavi tratați timp de 2 ani și jumătate, criteriile de evaluare fiind morbiditatea și supraviețuirea în prevenirea secundară a I.M. au fost superioare celor obținute prin administrarea anticoagulantelor orale, complicațiile hemoragice fiind practic absente. În privința dozelor, s-au administrat timp de 30 zile cîte 5 000 U de 2 ori pe zi s.c., ulterior rămînînd la 40 U/kilocorp într-o singură doză.

Controlul de laborator al terapiei cu heparină se realizează prin determinarea timpului de coagulare nativă Lee-White, a timpului Howell — de recalcifiere plasmatică globală, sau a timpului de trombină (acesta traduce transformarea fibrinogenului în fibrină). Pentru o heparinemie terapeutică eficace, aceste teste trebuie să fie prelungite în raport cu martorul de 2—3 ori (minimum $1^1/_2$ ori, maximum 3 ori), sîngele supus analizei fiind recoltat la 3—4 ore după ultima doză administrată. Controlul coagulării se va face la început zilnic, ulterior la intervale mai mari de timp: 48—72 de ore.

În timpul tratamentului cu heparină *dépôt* (Calciparine), starea de hipocoagulabilitate se urmărește cu ajutorul timpului Howell, care se va determina la 5—7 ore după prima doză. Determinările ulterioare, în scopul adaptării terapiei, se efectuează la același interval de timp după a 6-a—a 7-a injecție. În tratamentul prelungit, supravegherea biologică se poate practica o dată pe săptămînă.

Tratamentul prelungit poate fi controlat și clinic prin urmărirea hematuriei microscopice și a gingivoragiei. Pentru că nu se cumulează, heparina provoacă rareori hemoragii imprevizibile. Dacă se produce supradozajul, se recomandă diminuarea treptată a dozelor și nu întreruperea bruscă a tratamentului, pentru a evita fenomenul de rebound.

Efecte secundare. Complicația cea mai de temut a terapiei cu heparină este hemoragia. Aceasta poate apărea în orice parte a organismului, cea mai redutabilă fiind localizarea meningiană.

Antidotul specific al heparinei este sulfatul de protamină, proteină simplă, cu greutate moleculară mică, bogată în arginină și baze puternice. Protamina are puternică afinitate electrostatică pentru heparină; în combinație formează o sare fără proprietăți anticoagulante, de aici decurgînd necesitatea administrării neapărat *în funcție de cantitatea de heparină injectată la ultima doză.* De obicei se indică 1 mg protamină pentru 100 U.I. (1 mg) heparină. Practic, 5 ml din soluția 1% protamină se dizolvă în 25 ml ser fiziologic, injectîndu-se intravenos lent, în 3—5 minute, pentru a diminua reacțiile secundare care pot să apară imediat (scăderea bruscă a tensiunii arteriale, bradicardie, dispnee, erupții cutanate tranzitorii, senzație de căldură). Nu se recomandă depășirea unei doze totale de 100 mg.

Neutralizarea heparinemiei după injecțiile intramusculare sau subcutanate cu heparină se obține imediat, administrînd sulfat de protamină în doze mici și repetate. Această precauție este necesară pentru a preveni supradozajul cu antidot care, la rîndul său, poate provoca sîngerări favorizate de resorbția lentă și uneori neuniformă a anticoagulantului, administrat pe aceste căi. Inițial se recomandă o doză intravenoasă de 3 ml sulfat de protamină, care se poate repeta după 3 ore (la nevoie).

Ca antidot se mai poate utiliza albastrul de toluidină injectat lent intravenos în doze de 4—6 mg/kilocorp.

În I.M.A., în cursul tratamentului cu heparină, cu excepția hemoragiei, rareori apar celelalte efecte nedorite ale anticoagulantului.

Deși de origine animală, heparina produce rar reacții alergice: șoc anafilactic, urticarie, astm bronșic etc. Sînt semnalate însă fenomene de intoleranță, care se instalează la scurt timp după administrare și se traduc prin: cefalee, febră, amețeli, vărsături, lombalgii, tahicardie, transpirații etc. Odată cu întreruperea tratamentului, aceste fenomene dispar. În tratamentele prelungite s-au semnalat: osteoporoză, alopecie (cu localizare în special în regiunea temporală și *disesthesia pedis* — senzația de arsură intensă pruriginoasă pe fața dorsală a piciorului (3, 6, 40, 57).

Substanțe anticoagulante antivitamină K: derivații de cumarină și indandionă

Din punct de vedere chimic, cumarinicele derivă din 4 hidroxi-cumarina moleculă, a cărei acțiune anticoagulantă a fost obținută prin hidroxilarea în poziția 4 a nucleului cumarinic. Derivații pot fi simetrici — dicumarine — formați din doi nuclei cumarinici, sau asimetrici — monocumarine; compușii cu utilizare largă în clinică sînt prezentați în tabelul XIV.

Derivații de indandionă au la bază un ciclu benzenic asociat unui ciclu pentacarbonic, care în poziția 2, are

Scanned with OKEN Scanner

un radical a cărui structură variază după produs.

Aceste substanțe și-au cîștigat un loc important în terapia infarctului miocardic. Administrarea lor în practica curentă trebuie să aibă în vedere următoarele considerente:

— substanțele cumarinice sînt active numai *in vivo*;

— datorită similitudinii structurale cu vitamina K — nucleu naftochinonic —, compușii cumarinici acționează metabolic competitiv și reversibil cu această vitamină la nivelul ficatului, inhibînd, în ordinea următoare, sinteza: proconvertinei (factor VII), a protrombinei (factor II), a factorului IX (Christmas) și a factorului X (Stuart);

— gradul hipocoagulabilității este direct proporțional cu gradul hipoprotrombinemiei induse;

— efectul anticoagulant se instalează după o perioadă de latență (în medie 48 de ore), necesară consumării factorilor amintiți aflați în circulație, cel mai greu influențați fiind factorii IX—X (7 zile);

— testul Quick — timpul de protrombină — este testul de elecție pentru urmărirea efectului anticoagulant;

— medicul trebuie să utilizeze un produs familiar, fiind obligat să-i prevadă efectele în funcție de starea generală a bolnavului.

Sintetizînd o serie de date din literatură, enumerăm factorii cunoscuți care modifică activitatea anticoagulantă a antivitaminelor K (9, 34, 57).

Factorii care potențează acțiunea anticoagulantă:

a) Scăderea aportului de vitamină K;

— antibioticele: penicilina pe cale orală și antibioticele cu spectru larg acționează prin suprimarea sau diminuarea florei intestinale, factor important în sinteza intestinală a vitaminei K;

— scăderea cantității de grăsimi din regimul alimentar (scade transportul).

b) Insuficiența hepatică și renală.

c) Factorii nespecifici — febra și *stress*-ul.

d) Diverse substanțe care deplasează cumarinele din legăturile proteice: fenilbutazona, indocidul, salicilații, difenilhidantoina, clofibratul, acidul etacrinic. Aspirina și clofibratul acționează complex, scăzînd și agregarea plachetară.

e) Medicamente care scad formarea protrombinei în ficat; chinina, chinidina, metiltiouracilul, dextrotirozina, compușii radioactivi etc.; în general, substanțele antimitotice, anticonvulsivante și antitiroidiene de sinteză.

Factorii antagoniști sînt:

a) Factorii care stimulează degradarea metabolică a anticoagulantelor orale în ficat: alcoolul, barbituricele, meprobamatul, griseofulvina, parafina lichidă (aceasta interferează cu absorbția compușilor de cumarină și trebuie evitată în cursul tratamentului).

b) Aportul crescut de vitamină K (dietă bogată în grăsimi).

c) Creșterea motilității intestinale.

d) Estrogenii și anticoncepționale.

Metabolism. Excreție. *Cumarinele* acționează după o perioadă de latență, care variază, între 48 și 72 de ore. Resorbția lor depinde de bolnav și de doza administrată. Dozele mici se absorb aproape integral. Resorbția intestinală este rapidă, apar în plasmă după 1—2 ore, unde ating un nivel optim între 2 și 13 ore.

Anticoagulantele de acest tip sînt legate de proteinele plasmatice în proporție de 99%, fapt care explică acțiunea lor lentă; mai pot fi dece-

Scanned with OKEN Scanner

late în eritrocite şi diverse organe. Metabolizarea lor la nivelul ficatului este specifică fiecărui bolnav, viteza de degradare fiind aproape constantă pentru acelaşi individ, dozele mici fiind metabolizate mai rapid.

Excreţia se face fie pe cale urinară, în cantităţi relativ reduse, fie după un ciclu hepato-digestiv. O parte importantă a anticoagulantului fixat în ficat se elimină prin bilă, apoi este resorbită în intestin şi ulterior eliminată pe cale urinară.

Menţionăm că anticoagulantele antivitamine K nu sînt evidenţiate în lichidul cefalorahidian, dar trec bariera placentară, fiind contraindicate în sarcină; pot fi decelate în laptele de mamă, de unde riscul hemoragiei pentru nou-născut.

Fenilindandiona, anticoagulant cu acţiune hipoprotrombinemiantă, este înrudit, din punct de vedere chimic, cu bishidroxicumarina (Dicumarolul). Acţionează ca antivitamină K, inhibînd sinteza protrombinei în ficat, efectul este însă mai rapid — apare la 24—36 de ore după încetarea tratamentului. Absorbţia fenilindandionei la nivelul tractului digestiv este aproape integrală, transformarea metabolică în ficat fiind relativ rapidă. Eliminarea corpilor de degradare se face prin rinichi, fiind decelaţi în urină în cantităţi minime.

Controlul de laborator, al eficienţei terapiei cu substanţe de tip cumarinic se realizează prin efectuarea testului Quick — timpul de protrombină. Acesta se deter-

TABELUL XIII

ANTICOAGULANTE UZUALE ANTIVITAMINE K

Natura chimică	Nume comercial	Doza/comprimat (mg)	Doza de atac (mg)	Doza de întreţinere (mg)	Debutul efectului terapeutic maxim (ore)	Timpul de eliminare (zile)
Acenocumarol (oxicumarine)	Trombostop Syncumar Sintrom	2 2 4	6—12 8—20	2—4 4—6	48—72	2—3
Bishidroxicumarina	Dicumarol	100	300—600	25—150	48—72	4—7
Etilbiscumacetat	Tromexan Trombarin Pelentan	150 300	900—1 800	300—900	18—36	1—2
Fenoprocumon	Narcumar Liquamar	20	20—40	3—5	24—48	4—6
Cumadin*	Warfarin sodium Athrombin K Panwarfarin	2 10 2,5 25 5 7,5	25—50 0,5 mg/kilocorp	2,5—10	24—48	5—7
Fenilindandione	Hedulin Pinidione Dindevan	50	200—300	50—100	24—36	1—2

* Cumadin (Warfarin sodium) fiole a 50 şi 75 mg.

Scanned with OKEN Scanner

mină prin recalcifierea sîngelui oxalatat pînă la cheag, în prezența tromboplastinei tisulare. O orientare mai corectă se realizează prin convertirea în procente a activității protrombinice care, în limite terapeutice, se situează între 20 și 30% (timpul de protrombină fiind dublu față de cel al martorului); aceasta este zona de hipocoagulabilitate terapeutică. Spre exemplu, dacă timpul de protrombină al martorului este de 12 secunde=100%, pentru a obține un efect hipocoagulant eficace, acesta trebuie să fie prelungit la 20—25 de secunde, echivalînd cu 20—30 procente protrombină. Sub 20% apare pericolul accidentelor hemoragice. Pentru tratamentul de lungă durată se admite o activitate protrombinică între 25 și 35%.

Pentru determinarea acestui test, sîngele se recoltează a 2-a—a 3-a zi, la 6 ore după ultima doză administrată, apoi zilnic sau la 2 zile, pînă cînd medicul se lămurește cu privire la răspunsul bolnavului. După fixarea dozei de întreținere, controlul de laborator se poate efectua la 7—10 zile.

Deoarece au survenit accidente hemoragice în prezența unui test Quick adecvat (38), s-a constatat că acesta nu dă date asupra factorului X, responsabil de aceste accidente, mai ales în tratamentul prelungit, s-a preconizat efectuarea concomitentă a timpului de protrombină-proconvertină (P-P, factor Stuart), limita admisă fiind cuprinsă între 20 și 30%, și a trombotestului Owren (48), a cărui zonă terapeutică este cuprinsă între 10 și 25% activitate trombotest. După Wright (71), cea mai bună metodă de urmărire a tratamentului anticoagulant este testul Quick, considerînd limitele terapeutice între 20 și 30% activitate protrombinică, care corespunde unui timp P-P de 10—20% și unui trombotest Owren de 5—10%.

Pentru a avea siguranța controlului terapiei cu anticoagulante orale se recomandă ca, pe lîngă testul Quick, realizat în practica curentă, care explorează sistemul extrinsec, să se efectueze și timpul Cefalin-Kaolin (T.C.K.), care explorează sistemul intrinsec în faza I a coagulării.

Controlul de laborator trebuie să fie extrem de riguros în perioada transferului de anticoagulant de la heparină la antivitamine K. În această situație critică, trebuie avută în vedere durata de eliminare a heparinei și întîrzierea în acțiune a anticoagulantelor orale. Practic, acestea se administrează 24—48 de ore concomitent cu heparina — în prima zi doza de atac, ziua următoare 1/2 din etapa inițială (tabel XIV) după care se practică testul Quick. Ulterior, tratamentul se adaptează în funcție de valorile protrombinemiei.

Substanțe anticoagulante antivitamine K uzuale. În tabelul XIII sînt trecute substanțele anticoagulante utilizate frecvent — derivați de cumarină și indandionă. Insistăm asupra produsului *Trombostop* (Acenocoumarolum, Syncumar, Sintrom), anticoagulant utilizat cu efecte foarte bune în I.M.A. (9); reduce relativ rapid activitatea protrombinică. Pe lîngă o acțiune relativ constantă, are avantajul dispariției rapide din organism, favorizînd, după întreruperea tratamentului, revenirea spontană în 48 de ore a coagulării. Se administrează într-o singură doză, la prînz, tratamentul fiind individualizat în funcție de testul Quick.

Warfarina sodică (Cumadina) este un compus cumarinic cu posibilități de administrare intravenoasă și orală. Cu doză de atac se preconi-

Scanned with OKEN Scanner

zează 0,5 mg/kilocorp, indiferent de modul de administrare. Doza de întreţinere variază în limite largi: 2,5—10 mg/24 de ore.

Efecte secundare. Fenomenele toxice care apar sub tratamentul cu antivitamine K se traduc prin: febră, greţuri, vărsături, diaree.

Pentru produşii de indandionă sînt specifice: icterul colostatic, trombocitopenia, reacţia leucemoidă, anemia, albuminuria (sindrom nefrotic), colita hemoragică, eruptiile cutanate.

Hemoragia este complicaţia cea mai importantă, indiferent de tipul anticoagulantului cumarinic utilizat. Localizarea şi intensitatea pot fi variate. Uneori sîngerarea apare consecutiv administrării unor medicamente pe cale parenterală, punctiilor sau intervenţiilor chirurgicale.

Ca manifestări comune semnalăm: hematuria, hemoragia digestivă, hemoptizia, hemoragia cerebrală (mai frecventă şi periculoasă la bolnavii cu valori tensionale mari), hematoamele profunde, hemoragiile mucoaselor şi seroaselor (epistaxis, gingivoragii, hemopericard, hemotorax).

Antidotul utilizat în supradozajul cu substanţe cumarine este vitamina K, compuşii sintetici: vitaminele K_1 şi K_2.

Vitamina K_1 (2-metil,3-fitil,1,4-naftochinona, Phytomenadionum) se comercializează în fiole a 1 ml, conţinînd 10 mg de vitamina K_1 şi în tablete a 5 mg. Se poate administra pe cale orală şi parenterală (subcutanat, intramuscular şi la nevoie intravenos). Doza se va adapta în funcţie de situaţie.

Vitamina K_3 (Hemodal, Mephyton) se găseşte în fiole a 1 ml conţinînd 10 mg (soluţie apoasă 1%) de 2-metil-1,4-naftochinonum. Se administrează parenteral, în injecţii subcutanate şi intramusculare, 1—3 fiole/zi (10—30 mg). Doza şi durata tratamentului depind de gravitatea cazului.

După administrarea vitaminei K, timpul de protrombină atinge valori normale după 8—14 ore.

Schema de tratament a supradozajului cu substanţe anticoagulante de tip cumarinic:

— Dacă testul Quick este prelungit, fără sîngerare evidentă, se indică diminuarea dozei de anticoagulant, sau, la nevoie, se opreşte tratamentul 1—2 zile.

— Pentru hemoragii mici şi moderate se recomandă administrarea parenterală (intramusculară, subcutanată) a vitaminei K_1 sau K_3, în doze de 10—20 mg. Se pot administra cu succes 10—25 mg vitamina K_1, *per os.*

— În hemoragii severe recomandăm: vitamina K_3 intramuscular şi subcutanat 20—30 mg; vitamina K_1 — 10—25 mg intravenos lent, la nevoie, transfuzii de sînge, plasmă adsorbită.

— În hemoragiile fără testul Quick scăzut se administrează vitamina K_1, *per os*, vitamina K_3—K_1 parenteral. În această situaţie trebuie luate în considerare, fie erori de laborator, fie leziuni organice nedecelate anterior, fie o deficienţă de factor X, mai frecvent întîlnită în tratamentul anticoagulant prelungit.

Fenomenul „rebound". Încetarea bruscă a tratamentului anticoagulant cu antivitamine K poate determina — mai ales, în terapia de lungă durată — apariţia unor episoade tromboembolice, cu atît mai grave, cu cît oprirea bruscă este determinată de apariţia hemoragiei (57, 58).

Pentru evitarea acestui fenomen se recomandă reducerea treptată a dozelor zilnice, urmărind prin testele de laborator revenirea activităţii protrombinice normale. După

Scanned with OKEN Scanner

Friedberg (24), apariţia la scurt timp după întreruperea terapiei anticoagulante a unor stări de hipercoagulabilitate poate fi atribuită evoluţiei fireşti a bolii de bază, neinfluenţate de utilizarea agenţilor anticoagulanţi.

În unitatea coronariană de la ASCAR, datorită existenţei posibilităţilor terapeutice de a interveni eficace asupra cauzelor majore care determină mortalitatea în I.M.A. (în primul rînd asupra aritmiilor grave), rata deceselor a fost de 15,7% pentru toate accidentele coronariene acute şi de 18,5% pentru infarctele transmurale (65), date comparabile cu cele din literatură.

Tratamentul anticoagulant s-a instituit în faza acută a I.M. sau pe termen lung, după o prealabilă selecţie riguroasă a cazurilor, luînd în considerare, în afara indicaţiilor şi contraindicaţiilor expuse, următoarele principii terapeutice:

— evaluarea factorilor de risc coronarian şi analiza minuţioasă a condiţiilor care au declanşat ocluzia coronariană;

— evidenţierea factorilor care potenţează şi favorizează trombozele venoase, cu eliminarea lor, pe cît posibil;

— aplicarea principiului mobilizării precoce.

La un lot de 128 de cazuri cu I.M.A. şi sindrom coronarian intermediar, selecţionate după criteriile menţionate şi tratate cu anticoagulante (cazurile netratate nu formează un lot comparativ), au survenit 6 embolii (4,6%), dintre care 3 pulmonare şi 3 cerebrale, niciuna neconstituind cauză de deces. În timpul tratamentului, 2 bolnavi au prezentat sîngerări de mică importanţă, rezolvate prin reducerea dozei cu menţinerea terapiei, într-un caz, şi prin sistarea gradată a tratamentului, în alt caz.

Ca metode de anticoagulante am utilizat heparina în primele 3 zile, în doze de 300—400 mg/zi, administrată în injecţii discontinue la 4—6 ore interval, asociată din prima zi cu un produs anticoagulant din grupa antivitaminelor K (Acenocumarine, Trombostop sau Syncumar), în doze uzuale (a se vedea tabelul XIV).

Controlul de laborator s-a realizat determinînd timpul Howell în perioada administrării heparinei şi testul Quick pentru produşii de cumarină, menţinîndu-l în zona hipocoagulabilităţii eficace, între 20 şi 30 procente de protrombină.

Un factor valoros de care a depins în bună măsură administrarea corectă a anticoagulantelor fără accidente importante a fost iniţierea personalului mediu în evaluarea stării de hipocoagulabilitate şi în ajustarea dozelor, iniţiere pe care o considerăm absolut necesară.

Bibliografie

1. * * * — Assessment of Long-term Anticoagulant Administration After Myocardial infarction. Report of the Working Party on Anticoagulant Therapy in Coronary Thrombosis to Medical Research Council, *Brit. med. J.*, 1969, *1*, 803.
2. * * * — Assessment of Short-term Anticoagulant Administration After Cardiac Infarction. Report of the Working Party on Anticoagulant Therapy in Coronary Thrombosis to the Medical Research Council, *Brit. med. J.*, 1969, *1*, 335.
3. * * * — Cooperative Study: Sodium Heparin VS Sodium Warfarin in Acute Myocardial Infarction. Conclusion Based on Study of 798 cases at 13 Hospitals, *J. Amer. med. Ass.*, 1964, *189*, *7*, 555.
4. * * * — International Anticoagulant Review Group: A Collaborative Analysis of Long-term Anticoagulant Administration Following Acute Myocardial Infarction, *Lancet*, 1970, *1*, 203.

Scanned with OKEN Scanner

33. KAGAN L., LIVSCI A. M., STERNBY M., VIHERT A. M. — Coronary-Artery Thrombosis and the Acute Attack of Coronary Heart-Disease, *Lancet* 1968, *II*, 1 199.

34. KURLAND G., WEINGARTEN C., PITT B. — Relation Between the Location of Coronary Occlusions and the Occurence of Shock in Acute Myocardial Infarction, *Circulation*, 1965, *31*, 5, 646.

35. LINK K. P. — The Discovery of Dicumarol and its Sequels, *Circulation*, 1959, *19*, 1, 97.

36. LOVELL R. R. — Lessons About Myocardial Infarction From Studies of Long-term Anticoagulation, *Circulation*, 1969, *40*, Suppl. 4, 119.

37. LOWN B., FAKHRO A. M., HOOD W. B., THORN G. W. — Coronary Unit; new Perspectives and Directions, *J. Amer. med. Ass.*, 1967, *199*, 3, 188.

38. MANCHESTER B. — The Control of Dicumarol Therapy in Myocardial Infarction by Single Blood Prothrombin Test, *Circulation*, 1954, *10*, 691.

39. MANCHESTER B. — Continuous Anticoagulant Therapy, *Angiology*, 1964, *15*, 1, 19.

40. McLEAN K., SCOTT G. — A Textbook of Therapy, vol. I, Ed. J. and A. Churchill, LTA, London, 1968.

41. McLEAN J. The Discovery of Heparin, *Circulation*, 1959, *19*, 1, 75.

42. MIHAIL A. — Contribuţie la etiopatogenia şi profilaxia infarctului de miocard, Lucrare de doctorat, I.M.F. Bucureşti, 1962.

43. MOGA A. — Tratamentul bolii coronariéne. Comunicare la Simpozionul „Bolile coronarelor. Metode de diagnostic şi tratament", Braşov, noiembrie, 1963.

44. MOGA A., HĂRĂGUŞ ŞT. şi colab. — Ateroscleroza, Edit. Acad. R.P.R., Bucureşti, 1963.

45. MOSLEY D. H. şi colab. — Long-term Anticoagulant Therapy. Complications and Control in a Review of 978 Cases, *J. Amer. med. Ass.*, 1963, 186, 10, 914.

46. NICOLAIDES A. N., KAKKAR V. V., RENNY J. T. C., KIBNER P. M., HUTCHISON D. C. S., CLARKE M. B. — Myocardial infarction and deep-vein thrombosis, *Brit. Med. J.*, 1971, 1, 432.

47. OPROIU A. — Valoarea şi limitele tratamentului cu substanţe anticoagulante, *Produse Farmaceutice*, 1966, 4, 99.

48. OWREN P. A. — Control of Anticoagulant Therapy, *Arch. Intern. Med.*, 1963, *III*, 248.

49. OWREN P. A. — Indications for Anticoagulant Therapy, *New Engl. J. Med.*, 1963, *268*, 1 173.

50. PRIŞCU R., MAIORESCU M., ANCA I., COEUGNIET E. — Heparina în prevenirea şi tratamentul sindroamelor hemoragice de tip Sanarelli-Schwartzman la sugari, *Viaţa med.*, 1972, *19*, 6, 273.

51. RAPPAPORT E. — Some Lessons Learned Form Pust Studies on the use of Anticoagulants in Acute Myocardial Infarction, *Circulation*, 1969, Suppl. IV, *40*, 5, 112.

52. RESTIEAUX H., BRUY C., BULLARD H., MURRAY M., ROBINSON J., BRIGDEN W., McDONALD L. — 150 Patients with Cardiac Infarction, Treated in a Coronary Unit, *Lancet*, 1967, *1*, 1 285.

53. RICHTER J. H., MUSACCHIO F., CLIFTON E. E., MASSAR A., KAPLAN L., FAVAZZO A. G., AKBURI A. — Experiences with Clot Agents in Coronary Thrombosis, *Amer. J. Cardiol.*, 1960, *16*, 2, 534.

54. ROBERTS C. W. — Coronary Arteries in Fatal Acute Myocardial Infarction, *Circulation*, 1972, *45*, 1 215.

55. ROBERTS C. W. — Coronary Thrombosis and Fatal Myocardial Ischemia, *Circulation*, 1974, 49, 1. 1.

56. RUSSEK H. I. — Current Myths and Realities in Anticoagulant Therapy for Coronary Heart Disease, *Med. Clin. N. Amer.*, 1964, *48*, 2, 355.

57. SEVITT S., INNES D. — Evidence Against „Rebound" Thrombosis after Stopping Oral Anticoagulant Drugs. *Lancet*, 1963, *II*, 7 315, 974.

58. SISE S. H., MOSCHOS B. C., GAUTHIER J., BECKER R. — The Risk of Interrupting Long-term Anticoagulant Treatment. A Rebound Hypercoagulable State Following Hemorrage, *Circulation*, 1961, *24*, 5, 1 137.

59. SHILLINGFORD J. P., MAURER B. J., WRAY R. — Frequency of venous thrombosis after myocardial infarction, *Lancet*, 1971, 1, 1 385.

60. SPAIN D. M., BRADESS V. A. — The relationship of coronary heart disease. Survival time, frequency of thrombi and cigarette smoking, *Chest*, 1970, 58, 107.

61. TEODORESCU P., LILIS M., SÎRBULESCU R., CARP C., CUCU M. — Tratamentul cu anticoagulante în infarctul de miocard. Comunicare la Simpozionul

Scanned with OKEN Scanner

Şocul cardiogen în infarctul miocardic acut

Dr. DOINA ROGOZEA

Consideraţii fiziopatologice

În evoluţia cardiopatiei ischemice cronice de natură aterosclerotică, infarctul miocardic acut (I.M.A) reprezintă un eveniment critic, al cărui prognostic este tributar unei multitudini de factori. Avînd ca substrat leziuni miocardice întinse, determinate de tromboza coronariană (37, 40, 67), şocul cardiogen constituie o complicaţie severă a acestei boli, una din marile urgenţe medicale. Cu toate progresele realizate în ultimul deceniu în cardiologie, există în continuare confuzii şi opinii diferite în ceea ce priveşte conceptul de şoc cardiogen, favorizate de dificultăţile în definirea sindromului şi de marea varietate a modalităţilor terapeutice preconizate, în cea mai mare parte cu rezultate discutabile.

Jamer Latta introduce termenul de şoc, în medicină, în 1795, iar Travers, în 1825, studiază şocul traumatic, încercînd o delimitare a cadrului nosologic (11).

Primele cercetări experimentale în legătură cu şocul de diverse origini au fost iniţiate de Wiggers încă din 1899. Ulterior, autorul a întreprins cercetări şi în domeniul şocului cardiogen, cu rezultate deosebit de interesante. În 1910, Henderson stabileşte primul, în variate tipuri de şoc, relaţia dintre întoarcerea venoasă, debitul cardiac şi presiunea arterială. În privinţa şocului care complică infarctul miocardic, Fishberg şi colaboratorii, în 1934, emit teoria că aceasta se datoreşte tulburărilor în circulaţia periferică, nefiind deci o consecinţă directă a insuficienţei cardiace (citat de 88).

Timp de foarte mulţi ani, literatura de specialitate a fost dominată de controverse asupra terminologiei. Este dificil de admis că un singur termen poate fi suficient pentru a exprima o situaţie determinată de cauze multiple. De aceea, termenul de şoc a fost înlocuit cu cel de „colaps circulator" sau de „insuficienţă acută vasculară periferică". Ulterior, aceşti termeni au fost şi ei criticaţi şi consideraţi neadecvaţi, conţinutul lor nereflectînd modificările hemodinamice şi tabloul clinic. În ultimă analiză s-a recurs tot la noţiunea de şoc, legat însă de cauza primară care determină sindromul — menţiune absolut necesară instituirii unei terapii adecvate. În această ordine de idei, Boyer, în 1944, utilizează primul, pentru şocul din I.M.A., termenul de „cardiogen" sugerînd astfel că mecanismul este central, şocul fiind consecinţa prăbuşirii funcţiei de pompă a inimii (6).

În 1941, Grishman şi Master măsoară debitul cardiac în infarctul miocardic acut.

Gilbert, în 1951, apoi Freis şi colaboratorii, în 1952, sînt primii care măsoară debitul cardiac (D.C.) în şocul cardiogen, subliniind faptul că scăderea acestui parametru se dato-

Scanned with OKEN Scanner

reşte, în primul rînd, reducerii importante a volumului sistolic (citat de 88). Contribuţii deosebit de valoroase aduc cercetările lui Agress (1), care creează primul model experimental al şocului prin ocluzia coronariană.

Datorită complexităţii implicaţiilor patogenice, o definiţie a şocului cardiogen este dificil de enunţat. Pentru a limita erorile, definiţia clinică va trebui să fie, de fapt, o descriere cantitativă a celor mai importante fenomene care conturează sindromul.

Considerînd datele din literatură, din punct de vedere fiziopatologic, şocul cardiogen poate fi interpretat ca rezultatul unui dezechilibru hemodinamic-metabolic, în care dereglarea primară constă în scăderea importantă şi brutală a debitului cardiac, care induce un răspuns vasoactiv periferic neadecvat, determinînd în final alterarea perfuziei tisulare cu anoxie celulară consecutivă.

Din punct de vedere clinic, şocul cardiogen poate fi definit ca un sindrom caracterizat prin:

1) hipotensiune arterială cu tensiunea arterială (T.A.) sistolică sub 90 mm Hg (80 mm Hg) sau cu 30 mm Hg sub valorile bazale anterioare;

2) reducerea manifestă a fluxului sanguin în ţesuturi tradusă prin:

— scăderea debitului urinar sub 20 ml/oră cu conţinut redus în Na (sub 30 mEq);

— tulburări ale sistemului nervos central — stare confuzională, obnubilare;

— tegumente umede, palide, reci, cianotice (37).

La această definiţie trebuie făcute următoarele menţiuni:

a) T.A. înregistrată la braţ cu manometre obişnuite cu manşetă pneumatică nu este un indicator real, fiind inferioare cu 10—20 mm Hg presiunii arteriale centrale, determinată prin metode sîngerînde.

b) Pacienţii hipertensivi se consideră în şoc cînd T.T. scade cu 24% sub valorile obişnuite anterioare şi sînt semne evidente de perfuzie tisulară deficitară.

c) În contrast cu situaţia amintită, există o categorie de bolnavi la care, deşi T.A. sistolică maximă este în jur de 80—90 mm Hg, tegumentele sînt calde, normal colorate, funcţia nervoasă superioară păstrată, debitul urinar normal; aceşti bolnavi nu realizează sindromul şocului.

Pentru a sublinia în plus că în şocul din infarctul miocardic acut alterarea iniţială şi preponderentă interesează funcţia contractilă a miocardului, pe lîngă conceptul de „cardiogen" se adaugă şi cel de „primar", excluzînd astfel stările hipotensive tranzitorii, de obicei curabile, care pot însoţi debutul bolii, produse prin alte mecanisme ca: durere, anxietate, tulburări grave de ritm şi conducere, hipovolemie, transport întîrziat şi efectuat în condiţii neadecvate etc.

Centrele de terapie intensivă a bolnavilor coronarieni, dotate cu echipament electronic modern de monitorizare şi tratament, cu personal superior şi mediu specializat, au creat cele mai bune condiţii de tratament şi posibilităţi de explorare hemodinamică complexă. Cu toate acestea, mortalitatea în şoc se situează la nivelul superior, pînă la 70—90% (tabelul XIV), după unii autori fiind chiar 100% (Swan — Conferinţa „Şocul cardiogen" Bucureşti, mai 1970).

Acceptarea unei definiţii după criterii standard este extrem de importantă, deoarece şocul cardiogen din I.M.A. este departe de a fi o entitate clinică omogenă: poate fi considerat ca un sindrom proteiform, fiecare

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XIV

INCIDENȚA ȘOCULUI CARDIOGEN ÎN I.M.A. MORTALITATEA DUPĂ CRITERII DE DIAGNOSTIC

Autor	Diagnostic după criterii standard		Diagnostic după criterii insuficient definite	
	Incidență %	Mortalitate %	Incidență %	Mortalitate %
Friedberg (25)	10–20	80	45–55	35
Kuhn (52)	10–15	80	—	—
Sheidt (71)	15	86	—	—
Lown (58)	10–15	70>	—	—
Binder și Shubin (6)	12	80	—	—
ASCAR Unitatea coronariană	11	73	—	—
Sydney și Fonad (76)	10–20	80	—	—
Gourgon (32)	15–20	80	—	—
Dimitriu, Karassi și Manu (22)	32	72,3	—	—
Swan (Fiziopatologia șocului cardiogen, conf., Buc., mai 1970).		100	—	—

bolnav dezvoltînd un tablou clinic propriu. În lumina definiției menționate mai sus, rata crescută a mortalității este explicabilă. Dacă în noțiunea de șoc sînt incluse însă toate stările hipotensive care pot surveni la bolnavii cu I.M.A., neuzînd de criterii bine definite, între incidență și procentul deceselor se stabilește o relație inversă (tabelul XIV).

Mecanisme fiziopatologice

Cauze determinante. Substratul anatomic al șocului cardiogen din I.M.A. este constituit de mărimea zonei de necroză. Cercetările anatomo-clinice au demonstrat că în astfel de cazuri leziunea cuprinde minimum 40% și maximum 70% din masa miocardului ventricular stîng (40, 67).

În afara trombozei coronariene (care interesează frecvent două coronare) localizată preponderent la nivelul ventriculului stîng (V.S.), autorii au mai evidențiat leziuni difuze de ateroscleroză coronariană. Acest fapt contribuie în plus ca miocardul infarctat să nu poată menține funcția de pompă a inimii, necorespunzînd calitativ.

Șocul cardiogen constituit tinde să se autoperpetueze prin extinderea marginală a zonei lezate, la care se adaugă necroza în focar prezentă la nivelul ambilor ventriculi (39), tendința la tromboză fiind favorizată de acidoza care se instalează progresiv.

Nu s-a stabilit în toate cazurile o relație directă între mărimea zonei de necroză și apariția șocului cardiogen. Patogenia complexă a acestui sindrom, în care intervin mecanisme funcționale extrem de importante, explică aceste situații.

Leziunile anatomice interesează și alte structuri miocardice: *corde tendinee*, pilierii — cu apariția insuficienței mitrale consecutive — sau septul interventricular — perforîndu-l. Se creează astfel condiții pentru instalarea unor modificări hemodinamice importante care, alături de deficitul contractil primar, fac imposibilă compensarea.

Cauze predispozante importante (36, 41, 71) sînt: vîrsta înaintată (peste 50 de ani), diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, angina pectorală, infarctele repetate în antecedente și insuficiența cardiacă congestivă. Uzul de alcool sau cel de tutun nu par să joace rol deosebit.

Cauze precipitante. Hipotensiunea arterială poate însoți I.M.A. de la debut sau poate să apară ulterior, în primele ore sau zile, determinată de o serie de factori:

1. Hipotensiunea precoce în momentul debutului însoțește durerea și anxietatea.

2. Tulburările grave de ritm și conducere, prin scăderea debitului cardiac, favorizează și accentuează hipotensiunea, care uneori poate fi severă.

3. Localizarea infarctului: infarctul posterior determină apariția unui sindrom care, pe lîngă dureri intense, grețuri, vărsături, include bradicardia sinusală, blocul sinoatrial, blocul atrio-ventricular, hipotensiunea. Acest sindrom relevă o importantă hipertonie vagală, de aceea administrarea atropinei este indicată și eficace (32, 73).

4. Insuficiența ventriculară stîngă — edemul pulmonar acut.

5. Hipovolemia absolută sau relativă joacă rol important în etiologia șocului. În primul moment poate fi determinată de aport insuficient de lichide sau de pierderi lichidiene prin vărsături, scaune diareice, transpirații, de administrarea diureticelor, dar mai ales de un episod de stop cardiac (inițial), cu acidoză severă și brutală consecutivă, care, deprimînd tonusul vascular, favorizează pierderea lichidului circulant.

6. Medicamentele antiaritmice miocardodepresoare pot predispune la hipotensiune.

7. Hipoxemia și acidoza scad contractilitatea miocardică.

8. Febra — unele infarcte evoluează cu temperatură mare, favorizînd vasodilatația periferică și tendința la hipotensiune.

Evident, nu toți factorii menționați au importanță identică. Rolul negativ al primilor cinci este de necontestat. Persistența în timp — peste 30 de minute — a hipotensiunii inițiale, lipsa unei terapii imediate eficace pot conduce la instalarea stării de șoc; în aceste cazuri se impune terapia de urgență, energică.

Considerații generale. Tulburarea fundamentală în șocul cardiogen constă în perfuzia defectuoasă a țesuturilor, cu alterarea schimburilor gazoase și metabolice la nivel celular. Dereglarea centrală care determină aceste modificări își are originea în scăderea critică și brutală a debitului sistolic, respectiv a debitului cardiac, provocată de injuria miocardică.

Hipotensiunea arterială, prin stimularea baroreceptorilor carotidieni și aortici, provoacă eliberarea de catecolamine de la nivelul suprarenalelor, al terminațiilor simpatice și, ulterior, din miocard. Creș-

Scanned with OKEN Scanner

terea tonusului simpatic favorizează redistribuirea electivă a fluxului sanguin circulant în favoarea cordului și a teritoriului cerebral, determinînd vasoconstricție intensă în teritoriile vasculare deosebit de sensibile la stimularea adrenergică: splanhnic, renal și cutanat. Aceasta este o reacție nespecifică de apărare postagresivă (14, 31, 34). Dealtfel, titrul catecolaminelor circulante a fost găsit frecvent crescut în infarctul miocardic cu sau fără stare de șoc, încadrîndu-se în același sindrom postagresiv (22, 49, 53, 85).

Din această situație fiziopatologică derivă semnele clinice ale șocului. Persistența cauzei primare, menținerea și accentuarea mecanismului defensiv dau naștere rapid la o serie de cercuri vicioase care agravează situația. Deficitul perfuziei tisulare, cu hipoxia consecutivă, favorizează instalarea acidozei metabolice; aceasta, la rîndul său, dereglează vasomotricitatea la nivel arteriolar și venular, ca și permeabilitatea capilară, determinînd reducerea volumului sanguin circulant și, consecutiv, compromiterea întoarcerii venoase. Extravazarea plasmatică crește vîscozitatea sanguină și determină modificări reologice. De la nivelul miocardului lezat pleacă reflexe cu efect depresor pe vasele periferice (scad rezistența), contribuind la agravarea hipotensiunii (20).

Tahicardia, creșterea nivelului catecolaminelor circulante, scăderea presiunii de perfuzie a teritoriului coronarian cresc nevoile în O_2 ale inimii, favorizează extinderea trombozei, contribuind la scăderea performanței cardiace, compromițînd și mai mult debitul sistolic.

De fapt, fenomenele expuse sînt mult mai complexe, modificările hemodinamice determinînd profiluri variate, cu implicații patologice multiple.

Deși s-a postulat că șocul cardiogen evoluează cu rezistențe periferice crescute, date clinice și de laborator au demonstrat o mare variabilitate a acestora (19, 33, 34, 36, 88). Au mai fost evidențiate variații ale presiunii venoase centrale (P.V.C.), care poate fi scăzută, normală sau crescută.

P.V.C. mărită rezultă din cedarea cordului drept sau este expresia tonusului venos crescut (68, 89). Insuficiența ventriculară stîngă (presiunea telediastolică crescută în V.S.) nu este obligatoriu să *însoțească șocul cardiogen de la început*. Pe de altă parte, scăderi identice de debit sistolic și modificări ale rezistențelor periferice s-au înregistrat în insuficiența cardiacă cronică, fără să dezvolte sindromul șocului cardiogen (37, 80, 87).

Mecanisme centrale. O serie de cercetători au încercat să studieze aceste neconcordanțe prin crearea de modele experimentale (1, 37). În laboratoare s-au urmărit, atît comportamentul miocardului lezat, cît și cel al miocardului rezidual (sănătos), consemnînd modificările debitului sistolic, ale debitului cardiac (care scade cu 30—50%), ale muncii inimii (care diminuă cu 50%), contractilitatea, complianța ventriculară și sarcina mecanică, în raport cu întinderea porțiunii infarctate (75, 79, 80).

Menținerea la valori normale a performanței cardiace se realizează prin creșterea contractilității miocardului rezidual normal, prin creșterea volumului telediastolic (al V.S.) și prin scăderea post-sarcinii sau prin combinarea acestor două mecanisme.

Scanned with OKEN Scanner

Contractilitatea. Întreruperea fluxului prin coronare, fie prin ligatura unei artere, fie prin injectarea de microsfere sau Hg, este urmată de deteriorarea rapidă a funcției contractile miocardice, direct proporțională cu gradul reducerii fluxului sanguin. Miocardul tributar vasului obstruat devine cianotic și se comportă în cursul sistolei ca un balon cu proprietăți reduse de evacuare a sîngelui (70, 71, 75, 80). Alterările mecanice ventriculare — lipsa pulsațiilor sau apariția pulsațiilor paradoxale la nivelul miocardului lezat — contribuie substanțial la scăderea contractilității. Un rol deosebit în compensarea modificărilor menționate revine calității și cantității miocardului nealterat (rezidual). Datorită stimulării simpatoadrenale, imediat după producerea necrozei, contractilitatea poate fi normală sau crescută, scăzînd progresiv odată cu extinderea trombozei.

Pînă în prezent, cercetările experimentale nu au elucidat la nivel molecular mecanismele responsabile de scăderea precoce a inotropismului cardiac după un episod ischemic sau acidotic.

Încercînd o sinteză a datelor din literatură, secvența evenimentelor ar putea fi următoarea: ischemia secundară ocluziei coronariene determină scăderea pH intracelular prin accelerarea glicolizei, ducînd astfel la creșterea conținutului intracelular de lactat de la 2,3±0,4 la 4,4±0,4 μ mol/g de țesut, în timp ce raportul tisular lactat/piruvat crește de la 13 la 31 (91).

După Katz și Hecht (47) efectul inotrop negativ al acidozei ar fi determinat de alterări în ciclul Ca^{++}, scăderea pH intracelular diminuînd afinitatea troponinei pentru Ca^{++}, ceea ce duce la alterarea contracției miofibrilelor.

Willerson (90) emite ipoteza că interacțiunea dintre Ca^{++} și H^{+} se petrece în momentul intrării Ca^{++} în celulă în timpul depolarizării; pH-ul acid scade influxul de Ca^{++} spre celulă, în felul acesta nu se eliberează suficient Ca^{++} din reticulul sarcoplasmic pentru a inhiba sistemul Tropo și a promova contracția.

Incontestabil, factorul cel mai important și cert care însoțește scăderea, uneori ireversibilă, a contracției miocardice este legat de importanța și durata pH intracelular scăzut și a reducerii surselor de energie. Dacă Ca^{++} este direct și precoce incriminat în acest proces rămîne să se demonstreze; datele acumulate pînă în prezent nu permit o concluzie certă.

Compliança. Modificările complianței sînt în funcție de următorii factori:

— mărimea ariei infarctate — reducerea importantă a elementelor contractile;

— creșterea tensiunii intramiocardice prin edem al peretelui ventricular.

Ca o consecință a acestor modificări se înregistrează presiuni diastolice crescute la nivelul V.S. și A.S., cu creșterea presiunii în capilarul pulmonar.

În sfîrșit alterarea miocardului rezidual prin accentuarea hipoxemiei sau prin existența leziunilor anterioare influențează negativ compliança.

Datele obținute la animal nu pot fi extrapolate la totalitatea fenomenelor întîlnite în clinică: pe lîngă diferențele anatomice și fiziologice inerente, animalele sînt sănătoase, nu prezintă leziuni difuze de ateroscleroză coronariană (leziuni miocardice consecutive). Cu toate acestea, considerarea lor permite unele concluzii (37, 80):

Scanned with OKEN Scanner

— Există pacienți care au D.C. în limite cvasinormale; la aceștia întinderea zonei de necroză este mică, sub 10%, în consecință:

a) nu sînt induse modificări în complianța ventriculară;

b) presiunile diastolice de umplere sînt normale;

c) performanța ventriculară poate fi normală sau crescută prin efect simpatoadrenergic.

— O a doua categorie de bolnavi prezintă reducerea moderată a masei V.S.; complianța este scăzută, determinînd creșterea presiunilor ventriculare diastolice, cu creșterea retrogradă a presiunii medii din A.S. și în circulația venoasă pulmonară; consecința este apariția insuficienței cardiace în prezența unei funcții ventriculare stîngi cvasinormale și aceasta deoarece scăderea izolată a complianței ventriculare, cu creșterea presiunilor de umplere, nu produce modificări importante în funcțiile V.S.

— La ultima categorie de bolnavi, cu infarct întins anatomic — 40%, sau peste, din masa V.S. — se înregistrează scăderea importantă a debitului sistolic, cu creșterea presiunilor diastolice ale V.S.

În final, șocul cardiogen din I.M.A. poate fi privit ca rezultatul unui cerc vicios; obstrucția coronariană determină instalarea ischemiei miocardice care, la rîndul său, diminuă contractilitatea și performanța ventriculară; aceasta are ca rezultat scăderea presiunii arteriale și, consecutiv, reducerea perfuziei coronariene, ducînd la extinderea zonelor de necroză și ischemie miocardică.

Sarcina mecanică. În infarctele întinse, prin apariția insuficienței mitrale sau prin perforarea septului, deficitul de pompă se accentuează.

Progresia șocului, din punct de vedere hemodinamic, este determinată de scăderea forței contractile a miocardului nelezat (cauzele au fost menționate).

Mecanisme periferice. Pentru menținerea unei tensiuni arteriale adecvate, în mod normal, scăderea debitului cardiac se însoțește de creșterea *rezistențelor periferice* (prin efect simpatoadrenal).

Istoria naturală a I.M.A. cu șoc a scos în evidență o diversitate de opinii în privința modificărilor rezistențelor periferice totale. Aproximativ 1/2 din bolnavii cu șoc au rezistențe periferice normale, puțin crescute sau scăzute (34). În modelul experimental inițial (1), rezistențele periferice nu au fost crescute. Acest răspuns a putut fi prevenit prin vagotomie și simpatectomie dorsală, fiind inițiat la nivelul coronarelor alterate sau la nivelul miocardului ischemic. Constantin (20) demonstrează, tot experimental, existența unui reflux inhibitor al tonusului simpatic, cu punct de plecare V.S. în condiții de ischemie acută. Vasodilatația se produce fără activarea nervilor vasodilatatori adrenergici; căile aferente ale reflexului sînt vagale.

În șocul cardiogen nu există întotdeauna concordanță între valoarea rezistențelor și semnele clinice. Discordanța își găsește explicația, pe de o parte, în caracterul neaditiv al rezistențelor regionale, unele teritorii fiind în stare de vasoconstricție, altele de vasodilatație. Pe de altă parte, scăderea progresivă și importantă, a D.C. poate determina un răspuns periferic vasoactiv neadecvat (31), fie prin vasoconstricție — insuficientă, totuși, pentru a menține presiunea sanguină la valori normale —, fie prin vasodilatație inițiată reflex (mecanisme expuse) sau prin prăbușirea rezistențelor periferice datorită vasoconstricției excesive.

Rezistența vasculară periferică este influențată și de alterările reologice consecutive hipoxemiei (6, Hardway, citat de 31, 32, 54). Stagnarea sîngelui în sectorul capilar are ca urmare:

— creșterea hemoconcentrației prin extravazare plasmatică;

— modificarea proprietăților fizice ale sîngelui cu hipervîscozitate (crește fibrinogenul);

— agregarea hematiilor — fenomenul de *sludge*;

— apariția microtrombozelor diseminate, interpretate de unii autori ca fiind expresia unei coagulopatii de consum și care contribuie la ireversibilitatea șocului (31).

Hipovolemia. Cauzele care favorizează hipovolemia absolută au fost menționate. Hipovolemia relativă, determinată de scăderea întoarcerii venoase prin vasoplegia sistemului de capacitanță, poate juca un rol deosebit în menținerea și agravarea stării de șoc, după Allen (2) fiind prezentă la aproximativ 20% din bolnavi.

Scăderea masei circulante alterează umplerea ventriculară, cu reducerea consecutivă a debitului sistolic. Administrarea îndelungată a aminelor presoare accentuează această dereglare. Indiferent de tipul hipovolemiei, reconstituirea masei circulante se impune, creșterea presarcinii contribuind la ameliorarea performanței ventriculare (53, 62, 79).

Detectarea modificărilor volemiei la nivelul cordului se poate realiza prin monitorizarea presiunii venoase centrale.

Modificări metabolice. Vasoconstricția, mecanism compensator într-o primă etapă, prin persistență, depășește acest efect favorabil, determinînd creșterea datoriei de O_2 la nivel tisular, cu acumulare de metaboliți: substanțe vasoactive proteolitice și toxice care, în prezența funcțiilor hepatice alterate provoacă relaxarea sfincterelor arteriolare și precapilare. Sfincterele venulare cedează mai tîrziu, fiind mai rezistente la pH acid. Depozitarea sîngelui în patul capilar favorizează extravazarea apei și electroliților în spațiul extracelular. Anoxia celulară de stază urmează anoxiei ischemice (31, 54).

Predominarea căii metabolice anaerobe sfîrșește prin producerea acidozei metabolice, cu acumularea în cantități mari a acidului lactic. În mod normal, lactacidemia este de 1 mM; creșterea concentrației peste 8 mM constituie un factor de prognostic sever. Corectarea acestei dereglări se impune, ea necesitînd administrarea de substanțe alcalinizante și oxigen; dacă nu este tratată, accentuarea anoxiei celulare și a datoriei de O_2 limitează posibilitățile de reversibilitate a șocului.

Hipoxemia arterială cvasiconstantă este întreținută, în cursul evoluției șocului cardiogen, de modificările care interesează *plămînul*.

Au fost incriminate următoarele mecanisme (4, 45, 62, 84):

a. Hipoventilația alveolară — întîlnită mai frecvent în fazele tardive ale șocului cardiogen.

b. Accentuarea șuntului dreapta-stînga (venoarterial). În șocul cardiogen, șuntarea venoarterială poate interesa între 25 și 50% din debitul cardiac, realizînd o hipoxemie severă. Presiunea parțială a O_2 scade sub 45 mm Hg.

c. Alterarea raportului ventilație alveolară/irigare capilară pulmonară (Va/Qc); inegalitățile de perfuzie favorizează scăderea acestui raport.

d. Limitarea difuziunii gazelor este determinată de atelectazia difuză și de acumularea de lichid în alveole. Răspunsul pozitiv sau negativ

Scanned with OKEN Scanner

la administrarea O_2 40% poate constitui un indice de prognostic (4).

Dacă se monitorizează gazele sanguine, se poate încerca ventilația controlată (4, 84) în cazurile grave cu hipoventilație importantă și creșterea tensiunii CO_2 în jur de 75 mmHg. Asigurarea unei oxigenări corespunzătoare previne declanșarea aritmiilor grave în șocul cardiogen.

Rinichiul este unul din organele care suferă din primul moment în șocul cardiogen. Apariția oligoanuriei traduce, fie vasoconstricție intensă, fie scăderea presiunii de perfuzie sub 60 mmHg (limita necesară pentru filtrarea glomerulară eficace).

Ficatul ischemic își alterează funcțiile metabolice, contribuind, prin detoxificare neadecvată, la accentuarea acidozei metabolice, cu apariția substanțelor vasodilatoare și creșterea enzimelor serice — T.G.O., T.G.P., dar mai ales L.D.H., valorile peste 1 000 u. ale acesteia indicînd un prognostic grav.

Alături de modificările metabolice și de alterările celulare menționate, secundare perfuziei tisulare deficiente, prăbușirea funcțiilor organelor normal privilegiate — cord și sistem nervos central — constituie a doua verigă importantă în progresia șocului cardiogen, a trecerii de la faza compensată la cea decompensată (31, 32, 74, 88).

Scăderea debitului cerebral favorizează, în final, instalarea stării de comă.

Inima. Diminuarea progresivă a debitului cardiac nu se realizează numai prin mecanism central, ci și prin creșterea post-sarcinii sau scăderea volumului circulant, reducînd și mai mult fluxul sanguin coronarian, favorizînd acidoza miocardică cu apariția aritmiilor și extinderea zonei de necroză.

După Glenn, Hosono și Okuda (28, 42) la introducerea și menținerea stării de șoc ar mai contribui și factorul depresant miocardic (FDM).

Descoperit de Brand și Lefer în 1966 în plasma pisicilor cu șoc postglicemic, FDM a mai fost evidențiat și în alte tipuri de șoc; din punct de vedere chimic pare să fie o glicopeptidă cu greutate moleculară în jur de 800—1 000.

Locul cel mai important de producere al FDM este pancreasul ischemic. La acest nivel proteazele de origine lisosomală catalizează degradarea proteinelor endogene (substratul), ducînd la formarea sa. Ca mod de acțiune subliniem efectul inotrop negativ al FDM asupra mușchiului papilar izolat, pe inima izolată perfuzată. *In situ* poate induce șoc cardiogen prin diminuarea debitului cardiac dacă se injectează la animale normale.

La bolnavii cu șoc cardiogen, constituit în timp, FDM poate determina o importantă reducere a performanței miocardice, afectînd în primul rînd contractilitatea miocardului nelezat. Pentru a preveni formarea și acumularea în plasmă a FDM în șocul cardiogen autorii menționați (42) propun administrarea de glucocorticoizi în doze mari, care stabilizează lisosomii din țesuturile splanhnice, în particular din pancreas. Un efect pozitiv au și blocanții alfa-adrenergici prin menținerea unui flux splanhnic adecvat.

Tabloul clinic al șocului cardiogen

Debutul șocului cardiogen poate îmbrăca două aspecte (25, 71, 80):

— Primul aspect traduce instalarea unui tablou clinic sever, dominat de la început de prăbușirea tensională importantă, cu deteriorarea rapid-progresivă a stării generale. Pacienții din acest grup decedează

în primele ore sau minute de spitalizare. Swan (80) menționează că bolnavii tineri cu infarct miocardic acut, complicat din primul moment cu colaps, fac parte din această categorie.

— A doua modalitate se referă la șocul cardiogen dezvoltat mai tîrziu în cursul spitalizării. Tabloul clinic se instalează, fie brutal după un stop cardiac (reanimat), avînd ca substrat extinderea zonei de necroză, fie în decurs de cîteva zile, ca manifestare a miocardului alterat, prin accidente majore coronariene repetate anterior. În aceste cazuri, un rol deosebit îl joacă insuficiența ventriculară stîngă.

Aspectul clinic al bolnavilor în șoc cardiogen este dominat de simptomatologia determinată de hipocirculația cutanată și musculară. Bolnavii sînt astenici, cu tegumentele palide, acoperite de transpirații profunze, extremitățile sînt reci, cianotice, venele superficiale colabate.

Tensiunea arterială este scăzută, în general sub 90 mmHg. Bolnavii hipertensivi prezintă semne de șoc la valori mai mari decît cele menționate, dar întotdeauna mult mai mici decît cele anterioare instalării accidentului. Examenul cordului evidențiază, fie bradicardie sinusală, fie tahicardie sinusală.

Tulburările de ritm și de conducere prezente la un număr mare de cazuri, alături de fenomenele de insuficiență ventriculară stîngă, întunecă prognosticul.

Simptomele gastrointestinale nu sînt o raritate, bolnavii prezentînd adesea grețuri, vărsături, dureri abdominale, hematemeză, fenomene care pot domina tabloul clinic în așa măsură, încît catastrofa abdominală estompează simptomele cardiace.

Hemoragia gastrointestinală poate fi expresia ulcerului gastric sau al duodenitei acute hemoragice secundare *stress*-ului (46).

Vasoconstricția accentuată la nivelul teritoriului renal determină oliguria și, în evoluție, anurie. Fluxul urinar scade sub 30 ml/oră (20 ml/oră).

Insuficiența de irigare a creierului se manifestă tardiv, debitul cerebral fiind menținut timp îndelungat în dauna altor organe. Bolnavii sînt somnolenți, obnubilați sau, din contră, sînt alerți, cu senzoriul intact pînă în ultima clipă (88).

Suferința hepatică cvasiconstantă contribuie la dereglarea metabolică.

Date de laborator. Hiperleucocitoza și hemoconcentrația cu creșterea hematocritului sînt frecvent întîlnite în șocul cardiogen.

Descărcarea catecolaminică determină hiperglicemia și hiperlipemia.

Creșterea enzimelor serice și acidoza metabolică completează tabloul umoral al șocului cardiogen.

Adoptarea unei terapii complexe, cu posibilități de întrerupere a cercurilor vicioase implicate în patogenia șocului cardiogen din I.M.A. presupune, pe lîngă supravegherea clinică atentă, monitorizarea unor indici hemodinamici și biochimici.

Evaluarea cantitativă a acestor parametri aduce o contribuție esențială în stabilirea diagnosticului, a profilului hemodinamic și a stadiului funcțional al bolii de bază, procurînd date asupra prognosticului (indici de prognostic). Monitorizarea lor permite adaptarea dinamică a măsurilor terapeutice și evaluarea răspunsului la terapie.

Utilizarea tehnicilor moderne de control hemodinamic necesită instalații și aparatură complexă, personal numeros, calificat și educat în vederea supravegherii bolnavilor în șoc cardiogen, condiții greu de realizat chiar și în unitățile coronariene. Ca atare, se preconizează înființarea

Scanned with OKEN Scanner

unor centre specializate, astfel încît determinările respective să se poată efectua rapid la patul bolnavului.

În aceste centre sînt urmăriți diferiți indici de ordin clinic, biologic și hemodinamic, cum ar fi:

Clinic:

— monitorizarea electrocardiografică pentru evidențierea și tratamentul de urgență al aritmiilor;

— curba diurezei orare (cateterism vezical);

— temperatura cutanată;

— supravegherea și depistarea precoce a semnelor de insuficiență ventriculară stîngă și de anoxie cerebrală.

Biologic:

— măsurarea pCO_2 și PO_2 în sînge;

— controlul echilibrului acidobazic;

— monitorizarea pH-ului sanguin, care sub 7,3 indică acidoză gravă (33);

— determinarea concentrației lactatului, a piruvatului și a raportului L/P; dacă titrul lactatului crește de la valorile normale de 0,5—1 mM, la peste 8 mM, șansele de supraviețuire scad de la 90 la 10% (78);

— determinarea enzimelor serice TGO, TGP, LDH și a izoenzimelor sale.

Hemodinamic:

— tensiunea arterială, măsurată indirect la braț;

— determinarea presiunii arteriale centrale (în aortă) și a presiunilor ventriculare stîngi prin cateterism stîng (cateter percutan introdus retrograd prin artera femurală);

— măsurarea debitului cardiac prin metoda diluției coloranților (se utilizează de regulă verdele de indocianină);

— supravegherea continuă a presiunilor din atriul drept, ventriculul drept, a presiunii din artera pulmonară (indice indirect al volumului sanguin central și al funcției ventriculare stîngi) și capilarul pulmonar, prin cateterism drept;

— presiunea venoasă centrală din atriul drept și porțiunea adiacentă a venelor cave, prin introducerea unui cateter flotant într-o venă periferică (nu necesită examen radiologic);

— măsurarea volumului sanguin circulant (albumine marcate, determinarea hematocritului);

— determinarea rezistenței periferice totale, după formula:

$$R.V.S. = \frac{Pm.Ao. - P.V.C.}{\text{Debit cardiac}}$$

R.V.S. = rezistența vasculară sistemică
Pm.Ao. = presiunea medie din aortă
P.V.C. = presiunea venoasă centrală.

Rezistențele exprimînd raportul dintre scăderea presiunii și debit pot fi exprimate în mmHg/l/min, valorile normale fiind cuprinse între 18 și 20 mmHg/l/min. Rezistențele mai pot fi exprimate în unități absolute de rezistență: dyne/sec.cm^{-5}/m_2.

Dintre toți indicii hemodinamici menționați, determinarea și monitorizarea P.V.C. este cel mai la îndemînă. P.V.C. furnizează date asupra:

— funcției cardiace, reflectînd direct presiunea de umplere a V.D. și indirect a V.S.;

— volumului sanguin circulant;

— tonusului venos periferic.

În mod normal, P.V.C. este sub 10 cm H_2O, variind în medie între 4 și 6 cm H_2O. La bolnavii în șoc cardiogen primar prin I.M.A., măsurarea P.V.C. dă date variabile, putînd fi scăzută, normală sau crescută (34, 53, 72).

Conform legii Starling, există o relație constantă între presiunea de umplere și munca inimii. Performanța crește direct proporțional cu presiunea de umplere. Pentru o anumi-

Scanned with OKEN Scanner

tă stare de contractilitate, P.V.C. variază în sens invers cu eficiența pompei cardiace. În acest sens, creșterea P.V.C. sugerează existența insuficienței cardiace congestive (mai ales dacă a preexistat) sau, mai frecvent, instalarea edemului pulmonar acut, reflectînd indirect insuficiența ventriculară stîngă (creșterea presiunii diastolice a V.S.).

P.V.C. poate fi crescută fără a coexista semne de insuficiență cardiacă, valorile mari fiind expresia:

— unei injurii miocardice drepte (infarct al ventriculului drept sau al septului interventricular);

— creșterii bruște a presiunilor pulmonare prin embolie pulmonară, pneumopatie acută;

— tonusului venos periferic crescut, dependent de stimularea simpatoadrenergică și de administrarea medicamentelor vasopresoare (88).

Există situații în care P.V.C. normală sau scăzută coexistă cu presiuni diastolice crescute ale V.S. (insuficiență ventriculară stîngă). În aceste cazuri, factorul hipovolemic joacă rol esențial în determinarea și întreținerea stării de șoc, P.V.C. nefiind un indicator fidel al funcțiilor alterate ale inimii.

Practic, pentru elucidarea situației, se recomandă (conform legii Starling) infuzarea de lichide (*plasma expanders*, sînge sau plasmă), măsurînd continuu presiunea venoasă centrală. Pentru a obține o presiune de umplere în circumstanțele date, P.V.C. poate fi crescută la 12—15 cm H_2O, limită peste care instalarea edemului pulmonar acut este posibilă. S-au preconizat diverse metode; menționăm una din ele (19). Se administrează rapid i.v. 100 ml dextran; o creștere imediată a P.V.C. cu 3 cm H_2O, sau mai mult, reflectă o întoarcere venoasă adecvată. Dacă semnele deficitului periferic nu se ameliorează, înseamnă că insuficiența cardiacă joacă rol prepondorent în generarea stării de șoc.

Rezultatele obținute sînt uneori contradictorii, date fiind cele trei elemente pe care le reflectă — funcția cardiacă, volumul sanguin și tonusul venos (perturbate variat în cursul evoluției șocului cardiogen) —, P.V.C. constituie totuși un parametru a cărui monitorizare este necesară pentru adaptarea corectă a terapiei.

Considerînd datele cu privire la reducerea performanței cardiace cu corolarul său — reducerea critică a debitului sistolic (debitul cardiac), cu răspunsul neuniform al rezistenței periferice și variațiile presiunii venoase —, Gunnar (34) propune următoarea clasificare hemodinamică a șocului cardiogen, cu implicații terapeutice (răspunsul la medicamentele vasoactive) și prognostice:

I. Debit cardiac mult scăzut:

— rezistențe periferice crescute peste 20 mmHg/l/min;

— hipotensiune moderată;

— P.V.C. crescută.

Acest profil hemodinamic este caracteristic șocului cardiogen, fiind grevat de mortalitate maximă.

II. a) Debit cardiac moderat scăzut:

— rezistențe periferice mai mult sau mai puțin scăzute, sub 20 mmHg/l/min;

— hipotensiune importantă;

— P.V.C. în limite normale.

Prognosticul este bun dacă rezistențele periferice scăzute nu sînt rezultatul anoxiei tisulare.

b) O altă variantă a acestui tip evoluează cu scăderea importantă a P.V.C. și menținerea celorlalți parametri, caracterizînd șocul cu hipovolemie relativă sau absolută.

În privința primului tip de șoc, D.C. extrem de scăzut determină un răspuns vasoconstrictor compen-

Scanned with OKEN Scanner

sator intens, dar neadecvat, incapabil să crească suficient presiunea arterială. În această situație, terapia trebuie canalizată spre creșterea debitului cardiac, cu scopul de a îmbunătăți perfuzia tisulară.

În cel de-al doilea tip, redistribuirea defectuoasă a volumului sanguin determină scăderea presiunii de perfuzie în anumite teritorii. Creșterea tensiunii arteriale este necesară pentru a îmbunătăți presiunea de perfuzie în teritoriile neprivilegiate.

Între aceste două profiluri hemodinamice există o gamă întreagă de posibilități care reflectă, sub tratament, în fiecare moment, fie tendința la echilibru între acești parametri, fie prăbușirea funcțională caracteristică stării finale de șoc.

Criterii de prognostic în șocul cardiogen

Criterii de ordin clinic. La bolnavii peste 50 de ani prognosticul este mai rezervat decît la cei mai tineri. La fel în cazul apariției unor complicații în cursul evoluției ca: insuficiența cardiacă, tulburări de ritm și conducere.

Rapiditatea cu care se intervine terapeutic. Cu cît se intervine mai repede cu atît cresc șansele de supraviețuire (23, 37, 71).

Răspunsul la terapia cu substanțe vasoactive sau la infuzia cu plasma expanders. Răspunsul imediat la doze mici sau moderate, în special de noradrenalină (Nora), cu ameliorarea stării clinice și apariția diurezei, poate determina creșterea ratei de supraviețuire (78). S-au văzut totuși cazuri care au supraviețuit deși au necesitat administrarea unor doze mai mari de Nora. Sheidt (71) contestă acest criteriu.

Anuria este un indice de prognostic sever, chiar dacă la bolnavi se înregistrează creșteri ale TA.

Parametrii hemodinamici și biologici. După cum am văzut în cursul expunerii, răspunsul hipoxemiei la administrarea O_2 40%, valoarea rezistențelor periferice, valorile pH-ului sanguin și ale acidului lactic pot constitui indici de prognostic în șocul cardiogen.

Tratamentul șocului cardiogen

Principii terapeutice. Avînd în vedere gravitatea tabloului clinic, varietatea profilului hemodinamic, rata crescută a mortalității și complicațiile care pot surveni în evoluția sa, șocul cardiogen din I.M.A. reclamă o terapie complexă și energică.

Dacă pînă în 1949 tratamentul a fost dominat de utilizarea măsurilor generale (88), iar în anii imediat următori de aplicarea transfuziilor sanguine intraarteriale, în ultimii 15 ani medicamentele vasopresoare au constituit terapia majoră. Recent, folosirea agenților farmacologici a fost mult controversată, partizanii vasopresoarelor și cei ai vasodilatatoarelor aducînd argumente în favoarea medicației favorite (21). Pentru aprecierea rezultatelor terapeutice obținute în clinică, cercetătorii au utilizat criteriul mortalității, discutabil, dealtfel, deoarece în evoluția șocului cardiogen intervin factori complecși (starea anterioasă a cordului, alterarea funcțională a miocardului rezidual etc.). Pe de altă parte, rezultatele obținute la animale, utilizînd cantități mari de

substanţe vasoactive (vasodilatatoare, corticoizi), nu pot fi extrapolate la om.

Principiul primordial, care trebuie acceptat fără rezerve, este acela de prevenire a acestei redutabile complicaţii şi care presupune de fapt, reducerea pe cît este posibil cu mijloacele terapeutice existente a zonei miocardice ischemiate. Acest deziderat poate fi realizat adoptînd următoarea conduită.

Intervenţia terapeutică în şocul cardiogen trebuie:

— *să fie precoce;* în acest sens statistica lui Griffith (citat de 21) este elocventă. Pe un număr de 60 de pacienţi în şoc, autorul notează o mortalitate de 13% dacă s-a intervenit în mai puţin de 3 ore de la debut; după această perioadă mortalitatea a crescut la 78%;

— *să se adreseze factorilor şocogeni* — precipitanţi (durere, anxietate, tulburări de ritm, deshidratare etc.), care induc hipotensiuni tranzitorii. Heyer (41), cercetînd un lot de 714 bolnavi cu I.M.A., menţionează apariţia şocului cardiogen la un număr de 58 de bolnavi, dintre care 85% au prezentat anterior instalării sindromului, hipotensiuni mai mult sau mai puţin importante. Autorul introduce noţiunea de şoc premonitor;

— *să fie individualizată.* Fiecare individ răspunde într-un anumit mod la *stress.* În cursul evoluţiei şocului cardiogen se înregistrează, la acelaşi bolnav, variate tipuri de hemodinamice, de aceea terapia va trebui să fie elastică, să se adapteze în fiecare moment necesităţilor, să menţină un volum circulant adecvat, să crească inotropismul miocardic — în consecinţă debitul cardiac —, asigurînd astfel un flux sanguin tisular corespunzător, să corecteze eficace efectele negative ale acidozei metabolice.

Scopul final al terapiei în şocul cardiogen constă în reducerea muncii V.S. şi scăderea necesităţilor în O_2 ale porţiunii infarctate (53). Medicamentele vasopresoare nu realizează întotdeauna acest deziderat; administrate separat sau asociate cu vasodilatatoare, cresc postsarcina şi consumul de O_2, nerealizînd un echilibru între perfuzia coronariană şi munca inimii. Suportul mecanic al circulaţiei, în special contrapulsaţia, oferă, pentru scurt timp însă, o rezolvare terapeutică logică (29, 75).

În afara tratamentului menţionat, şocul cardiogen presupune şi un tratament nespecific, care se adresează bolii de bază — infarctul miocardic acut.

Terapia nespecifică

Terapia nespecifică se adresează bolnavului cu I.M.A. spitalizat, al cărui tablou clinic sugerează existenţa şocului cardiogen sau este dominat de fenomene care precipită instalarea acestui sindrom.

a) *Măsuri generale. Postura.* Se recomandă camere cu temperatură obişnuită. Bolnavul va fi aşezat în pat, în poziţia cea mai confortabilă. Dacă nu sînt fenomene de insuficienţă ventriculară stîngă, edem pulmonar acut, bolnavul va sta în decubit dorsal; dacă acestea sînt prezente, este preferabil ca bolnavul să ia poziţia şezîndă sau semişezîndă.

Hidratarea bolnavilor va fi urmărită îndeaproape.

Se va măsura ingestia şi excreţia lichidelor, intervenind adecvat pentru combaterea hipovolemiei.

Regimul alimentar va fi uşor, hipocaloric, hidrozaharat.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Tratamentul simptomatic.*

Sedarea durerii (factor şocogen). Bolnavii cu I.M.A. acuză frecvent dureri intense, care nu cedează la tratamentul antialgic obişnuit, fiind necesară administrarea opiaceelor.

Se poate folosi morfina ca atare sau derivaţi de morfină — hidromorfon (Dilauden) simplu sau asociat cu atropină sau scopolamină pentru prevenirea greţurilor şi a vărsăturilor. Se recomandă injectarea lentă i.v. în 2 minute a 5 mg morfină diluată în 10 ml ser glucozat 10%. Se poate repeta administrarea la intervale de 4—6 ore, pînă cînd durerile cedează.

Sînt menţionate reţineri în privinţa utilizării morfinei, datorită efectelor adverse induse la nivelul aparatului cardiovascular, ca: hipotensiunea arterială prin scăderea rezistenţei periferice (uneori brutală), tahicardie în primul moment, apoi bradicardie prin efect vagoton (80). Asupra aparatului respirator, morfina administrată în doze terapeutice produce depresia respiraţiei, bronşiolospasm. Împotriva acestui efect se pot administra analeptice respiratorii; se preferă însă administrarea N-alyl-normophinei (Nalorphine) 5—10 mg i.v., care antagonizează efectele centrale ale drogului, inclusiv cele respiratorii (74). Împotriva greţurilor şi vărsăturilor recomandăm, în primul rînd, preparate de morfină asociate cu atropină sau scopolamină. La nevoie se administrează antiemetice.

Alt analgezic recomandat cu rezultate bune este Petidina (Meperidina, Mialgin, Dolantin, Dolosal), compus sintetic de tip morfinic, în doze de 100 mg i.v. Modul de administrare este identic cu al morfinei. Efectele adverse sînt similare, dar de intensitate mult mai mică.

Dacă durerile sînt prelungite şi rebele, reclamînd cantităţi mari de opiacee, acestea pot fi înlocuite cu narcotice de tip barbituric, cu acţiune de scurtă durată (Baytinal, Brevinarcon — a se vedea capitolul respectiv).

Controlul anexietăţii se realizează prin folosirea psihotropelor anxiolitice: Hidroxizine (Atarax, Vistaril) 75—100 mg/24 de ore, Diazepam (Valium) 30 mg/24 de ore, repartizate în 3 prize.

Controlul hipoxemiei arteriale şi tisulare. Administrarea O_2 în infarctul miocardic acut este un gest de rutină, justificat de prezenţa hipoxemiei arteriale mai mult sau mai puţin importante. S-a demonstrat că pO_2 arterial este de regulă redusă la bolnavii în şoc cardiogen. Administrarea convenţională de O_2 100%, 6—8 l/min —, prin cateter nazal sau mască, nu este întotdeauna eficace. În şocul cardiogen sever, rezultatele sînt cu atît mai discutabile, cu cît intervin modificări pulmonare care interferează absorbţia oxigenului la nivel alveolar (4, 45).

Defectul de transport al oxigenului — consecinţa diminuării debitului tisular — nu poate fi compensată convenabil prin oxigenoterapie convenţională normobară, deoarece pO_2 nu creşte suficient. De aceea s-a preconizat administrarea O_2 hiperbar (2—3 atmosfere — 1 520—2 000 mmHg), procedeu care măreşte semnificativ pO_2, favorizînd dizolvarea a 4 cm^3 O_2/100 ml sînge arterial, de la 0,3 cm^3 O_2/100 ml, cît se găseşte de obicei, ştiut fiind faptul că dizolvarea acestui gaz în sînge este în relaţie liniară cu presiunea sa parţială.

Din punct de vedere teoretic, oxigenarea hiperbară trebuie să fie eficace la nivelul tuturor ţesuturilor, dar mai ales la nivelul regiunii miocardice ischemice. Date experi-

Scanned with OKEN Scanner

mentale aduc argumente în acest sens, datele clinice însă nu permit o evaluare cantitativă a acestui efect (53).

În afara efectelor metabolice menţionate, O_2 are şi efecte hemodinamice: creşte tensiunea arterială prin accentuarea vasoconstricţiei periferice, scade uşor debitul sistolic. În şocul cardiogen, care evoluează cu reducerea importantă a debitului cardiac, administrarea O_2 are mai frecvent efect invers, determinînd ameliorarea debitului cardiac.

Insuficienţa respiratorie complică frecvent şocul cardiogen fiind responsabilă în parte de evoluţia defavorabilă şi de decesele unor bolnavi. Asistarea respiraţiei, la care se recurge pentru o mai bună ventilaţie, are ca scop reducerea hipercapniei şi a hipoxemiei, factori favorizanţi ai aritmiilor.

Se poate utiliza un amestec de O_2 (80%) şi He (20%).

În cazurile grave de şoc complicate cu edem pulmonar acut sau cînd sînt prezente, concomitent, afecţiuni pulmonare parenchimatoase se impune protezarea respiraţiei (respirator Engström).

Tratamentul aritmiilor. Prezenţa tahiaritmiilor, ca şi a bradiaritmiilor la bolnavii cu I.M.A. precipită instalarea şocului cardiogen sau accentuează dezechilibrul hemodinamic preexistent. Înfiinţarea unităţilor coronariene permite monitorizarea ECG continuă a bolnavilor şi detectarea tulburărilor de excitabilitate şi de conducere, care apar în proporţie de 75—95% în primele 72 de ore de la internare (44, 48, 58).

Datorită progreselor recente realizate în terapia antiaritmică, utilizarea adecvată a agenţilor farmacologici şi fizicali (curent electric: electroconversie, electrostimulare) permite un control eficace, intervenind cu succes inclusiv asupra accidentelor sincopale.

Considerînd datele din literatură şi experienţa unităţii noastre coronariene, redăm, în continuare schematic, mijloacele terapeutice antiaritmice actuale şi secvenţa utilizării lor. Nu insistăm asupra dozelor, care sînt menţionate la capitolele respective.

1. *Tulburări de excitabilitate:*

a) *Ventriculare:*

— extrasistole ventriculare: xilină, procainamidă, chinidină;

— tahicardie paroxistică ventriculară: electroconversie; xilină, procainamidă (asociate sau nu cu terapia electrică);

— fibrilaţie ventriculară: electroconversie;

— tahicardie ventriculară repetitivă şi fibrilaţie ventriculară repetitivă: electrostimulare prin sondă endocavitară *(overdriving)*.

b) *Supraventriculare:*

— fibrilaţie atrială, tahicardie paroxistică atrială, flutter atrial: digitală (Cetilanid) în doze adecvate; medicamente β-blocante (propranolol), dacă nu sînt fenomene de insuficienţă cardiacă;

— electroconversie, în aritmii care deteriorează rapid starea clinică a bolnavilor.

c) propranolol, în **aritmii prin supradozaj digitalic:** difenilhidantoină, săruri de K.

2. *Tulburări de conducere:*

— bloc sinoatrial: atropină, izopropil-noradrenalină (Isuprel);

— bloc atrio-ventricular de diverse grade: isopropilnoradrenalină (Isuprel); glucocorticoizi; antrenare electrosistolică.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul specific al șocului cardiogen

Menținerea unei presiuni adecvate de umplere ventriculară și a volumului circulant efectiv

Bolnavii cu debit cardiac scăzut, P.V.C. scăzută sau normală, hipotensiune și oligurie beneficiază de această terapie, spre deosebire de cei cu P.V.C. crescută și semne ne-te de insuficiență ventriculară stîngă.

Hipovolemia relativă sau absolută, accentuînd și mai mult scăderea debitului cardiac, nu asigură presiunea de umplere necesară ventriculului stîng — presiunea telediastolică, a cărei limită superioară este în jur de 20 mmHg. Gradul acestei dereglări poate fi apreciat prin monitorizarea P.V.C., deși nu există întotdeauna relație directă între valorile P.V.C., presiunea medie din artera pulmonară și presiunea telediastolică din V.S. S-a observat, uneori, apariția edemului pulmonar acut în prezența valorilor normale ale P.V.C.

Pentru a evita eventualele repercusiuni neplăcute, se tatonează modificările P.V.C. la cantități mici de lichid infuzat. Gunnar (37) propune următoarea metodă: dacă P.V.C. este în jur de 10 cm H_2O se infuzează dextran[40], 100 ml timp de 10 minute, apoi se așteaptă 10 minute. Dacă P.V.C. nu crește cu 1 cm H_2O, procedura se repetă pînă cînd P.V.C. urcă la 15 cm H_2O sau șocul se remite. Autorul a aplicat această metodă la 12 bolnavi cu șoc cardiogen, 10 dintre ei avînd valori scăzute ale P.V.C.; 5 bolnavi au supraviețuit.

Administrarea de *plasma expanders* poate fi continuată pînă la P.V.C. de 12—15 cm H_2O, peste această limită, devenind periculoasă (68).

Weil (88) propune o metodă asemănătoare. Nixon (66) pledează pentru monitorizarea presiunilor din artera pulmonară administrînd 20 ml/min glucoză 5% timp de 5—15 minute, pînă ce presiunea diastolică crește cu 4 mmHg.

Pentru mai multă siguranță, se recomandă monitorizarea concomitentă a presiunilor din artera pulmonară, capilarul pulmonar (mai ales) și, dacă se poate, a presiunii telediastolice a V.S. Un răspuns eficace se traduce prin creșterea presiunii telediastolice ventriculare stîngi.

Pentru creșterea volumului circulant s-a recomandat infuzarea de:

— dextroză (glucoză) 5%; aceasta trebuie infuzată rapid, deoarece administrarea lentă favorizează ieșirea din compartimentul vascular, ceea ce face ca lichidul extravascular să crească iar P.V.C. să rămînă neschimbată;

— soluția de serumalbumină 3,5%, cu rezultate bune, și plasmă (14, 57);

— dextran cu moleculă mică — dextran 40 — Rheomacrodex; este înlocuitorul plasmatic cel mai utilizat, nu numai pentru efectul hemodinamic, ci și pentru cel reologic. Creșterea fluxului sanguin în țesuturi s-ar explica prin acțiunea dextranului[40] asupra vîscozității sîngelui, pe care o diminuă (prin diluția fibrinogenului), și prin efect anti-*sludge*. Efectul pozitiv la nivelul țesuturilor a fost demonstrat și experimentat (19); dintr-un lot de 9 cîini în șoc cardiogen, la care s-a administrat dextran[40], 7 au supraviețuit 48 de ore; la aceștia s-a înregistrat creșterea importantă a fluxului mezenteric și renal. Se subliniază că rata supraviețuirii este direct pro-

Scanned with OKEN Scanner

porţională cu creşterea volumului plasmatic şi P.V.C.

Dextranul se elimină rapid, de aceea cantitatea şi ritmul de administrare sînt impuse de deficitul hemodinamic evidenţiat la pacient. În eventualitatea că P.V.C. nu se poate monitoriza, se recomandă perfuzarea a 500 ml Rheomacrodex într-o oră; dacă nu apar fenomene de edem pulmonar, se poate continua pînă la 1 litru sau pînă ce valorile tensionale cresc şi modificările hemodinamice se ameliorează.

Dintre efectele secundare menţionăm oliguria, care poate merge pînă la anurie şi se explică prin acţiune negativă la nivelul epiteliului tubilor renali, care se impregnează cu dextran.

În concluzie, administrarea de *plasma expanders* are ca scop supleerea debitului cardiac şi asigurarea unui regim de perfuzie adecvat la nivelul ţesuturilor. Ea constituie tratamentul de elecţie al şocului cardiogen, care evoluează cu P.V.C. sub 10 cm H_2O şi presiunea telediastolică a V.S. sub 20 mmHg. Această terapie se mai indică în şocul cardiogen cînd celelalte măsuri nu au fost eficace (suport farmacologic) şi după administrarea îndelungată de vasopresoare (17). Se mai recomandă ca tratament iniţial în şocul cardiogen prelungit, netratat, cu P.V.C. scăzută, pînă la instalarea tratamentului cu agenţi vasoactivi. Rezultate bune s-au obţinut prin asocirea de *plasma expanders* şi cu substanţe vasopresoare sau vasodilatatoare.

Tratamentul cu agenţi farmacologici în şocul cardiogen. Medicaţia vasoactivă (tabelul XV)

Scopul principal pe care-l urmăreşte terapia medicamentoasă în şocul cardiogen este ameliorarea fluxului sanguin în ţesuturi. Utilizînd agenţii vasopresori, acest deziderat se realizează odată cu creşterea tensiunii arteriale, fără a fi însă o regulă. Sînt situaţii în care, aceste medicamente, deşi determină creşterea valorilor I.T., scad debitul cardiac. Acest parametru hemodinamic se poate îmbunătăţi prin diminuarea rezistenţei sistemice

TABELUL XV

CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR CU UTILIZARE POTENŢIALĂ ÎN TRATAMENTUL ŞOCULUI DIN INFARCT MIOCARDIC (DUPĂ MOREN, 63).

Substanţe vasoconstrictoare

Agenţi simpatomimetici care stimulează inima:

Noradrenalina
Adrenalina
Dopamina
Fenilefrina
Metaraminolul
Efedrina

Agenţi simpatomimetici care nu stimulează inima:

Metoxamina

Agenţi neadrenergici

Angiotensina II

Substanţe vasodilatatoare

Agenţi simpatomimetici care stimulează inima:

Isoproterenol
Nilidrin
Adrenalina
Mefentermina

Agenţi simpatici blocanţi ganglionari

Guanetidina
Bretilium
Reserpina

Blocanţi α-adrenergici care stimulează inima prin mecanism secundar:

Fenoxibenzamina
Fentolamina

Agenţi neadrenergici

Papaverina
Nitriţii
Hidralazina
Xantinele

Cardiotonice

Glicozizii digitalici

Substanţe cu acţiune incertă

Glucocorticoizii

vasculare (RSV), administrînd medicaţia vasodilatatoare care favorizează întoarcerea venoasă, asigurînd presiunea de umplere corespunzătoare a V.S., valorile tensionale crescînd astfel prin mecanism central.

Shubin (74, 75) şi Weil (88, 89) subliniază faptul că în stadiul actual, în care farmacodinamia substanţelor utilizate în şocul cardiogen este relativ bine cunoscută, conceptul de „vasopresor" este criticabil, propunînd înlocuirea sa cu cel de „vasoactiv". Aceasta, deoarece majoritatea agenţilor farmacologici utilizaţi curent în terapia şocului cardiogen au acţiuni multiple şi complexe, care se validează în funcţie de doză, de ritmul şi durata administrării, la diverse niveluri ale aparatului cardiovascular: asupra inimii ca pompă influenţează inotropismul, iar asupra vaselor periferice — artere, vene — determină reacţii variate. De aceea, clasificarea medicamentelor în funcţie de efectul lor asupra receptorilor adrenergici este logică şi explică o serie de acţiuni hemodinamice, care la prima vedere pot părea contradictorii (tabelul XVI).

Din punct de vedere fiziopatologic, reevaluarea (79) agenţilor vasoactivi a dus la clasificarea lor în următoarele 3 categorii (tabelul XVII):

1. Medicamente cu acţiune preponderentă asupra inimii considerată ca pompă, influenţînd contractilitatea, ritmul şi frecvenţa.

2. Medicamente cu acţiune constrictoare, pe artere şi arteriole, care cresc rezistenţa vasculară periferică şi tensiunea arterială, cresc

TABELUL XVI

CLASIFICAREA FARMACODINAMICA A MEDICAMENTELOR UTILIZATE ÎN ŞOCUL CARDIOGEN DIN INFARCTUL MIOCARDIC
(după Shubin, 1963)

A. *Stimulatori ai receptorilor adrenergici*

1. *Substanţe α-mimetice*
   Metoxamina (Vasoxil)
   Fenilefrina (Neosinefrina)
2. *Substanţe β-mimetice*
   Isoproterenol (Isuprel)
   Mefentermina (Wyamine)
3. *Substanţe α-β-mimetice*
   Noradrenalina (Norartrinal, Levarterenol)
   Metaraminol (Aramina)
   Dopamina
   Adrenalina
   Effortil (derivat de oxifenil-etilaminometan)

B. *Inhibitori ai receptorilor adrenergici*

4. *Substanţe α-litice*
   Fenoxibenzamina (Dibenzilina)
   Fentolamina (Rigitine)
   Derivaţi de ergotamină (Hidergine)
5. *Substanţe β-litice*
   Dicloroisoproterenol (DCI)
   Pronetalol (Nethalide)
   Propranolol (Inderal)

TABELUL XVII

CLASIFICAREA FIZIOPATOLOGICA A AGENŢILOR FARMACOLOGICI UTILIZAŢI ÎN ŞOCUL CARDIOGEN DIN INFARCTUL MIOCARDIC
(după Swan — 79)

A. *Agenţi farmacologici care cresc contractilitatea miocardului*

Digitala
Isoproterenolul
Noradrenalina
Metaraminolul
Dopamina
Glucagonul
Mefentermina

B. *Agenţi farmacologici care acţionează asupra vaselor periferice*

Agenţi vasoconstrictori
Noradrenalina
Metaraminolul
Dopamina
Fenilefrina (Neosinefrina)
Metoxamina (Vasoxyl)
Angiotensina II
Agenţi vasodilatatori
Fentolamina (Regitina)
Fenoxibenzamina (Dibenzilina)

Scanned with OKEN Scanner

capacitanţa, favorizînd stagnarea sîngelui în sistemul venos şi reducînd întoarcerea venoasă. Prin acest ultim mecanism, substanţele menţionate scad debitul cardiac şi, în consecinţă, fluxul sanguin în ţesuturi.

3. Medicamentele cu acţiune vasodilatatoare, care favorizează întoarcerea venoasă (scad capacitanţa), măresc D.C., îmbunătăţind fluxul sanguin la nivel tisular.

Din prima categorie fac parte substanţele β-mimetice sau cu efect combinat α şi β-mimetice; din a doua categorie fac parte α-mimeticele şi hipertensina, iar din a treia categorie α-liticele şi corticoizii. Medicamentele β-litice (β-blocante) deşi au tendinţa să crească rezistenţa periferică, datorită efectului inotrop-negativ important, nu-şi găsesc locul în terapia şocului cardiogen (3, 61).

Cele mai des utilizate, cu rezultate uneori semnificative, sînt medicamentele cu acţiune combinată β- şi α-mimetică.

Medicamentul ideal nu a fost sintetizat. Ipotetic, acesta ar trebui să aibă următoarele calităţi (21): să crească debitul cardiac, prin efect inotrop pozitiv, să crească presiunea centrală în aortă, pentru a asigura un flux coronarian adecvat, să nu crească excesiv presiunea telediastolică a ventriculului stîng şi necesităţile cordului în oxigen, dar mai ales să îmbunătăţească perfuzia tisulară, să nu producă aritmii, să se absoarbă rapid, să aibă acţiune imediată şi să nu producă efecte adverse.

Nici un agent farmacologic cunoscut pînă astăzi nu întruneşte aceste calităţi. Oricare ar fi preparatul utilizat, acţiunile sale în terapia şocului cardiogen trebuie considerate în funcţie de catecolaminele circulante, de existenţa hipoxiei tisulare cu modificările consecutive în metabolismul local, de răspunsul musculaturii netede, care este în funcţie de pH-ul sanguin, pO_2 şi temperatură.

Medicamente vasopresoare care cresc contractilitatea miocardică (efect inotrop-pozitiv preponderent)

Isoproterenolul (isopropilnoradrenalină, Bronhodilatin, Isuprel). Este un agent β-adrenergic sintetic, cu efect preponderent inotrop-pozitiv. Accentuează contractilitatea şi creşte frecvenţa ventriculară determinînd creşterea debitului cardiac. Scade presiunea telediastolică a V.S., cu scăderea secundară a P.V.C. De aceea se recomandă în şocul cardiogen cu insuficienţă ventriculară stîngă (I.V.S.) (24). La nivelul coronarelor produce scăderea rezistenţei vasculare, cu creşterea secundară a fluxului coronarian (limitată parţial de vasodilataţia anterioară).

Isoproterenolul scade rezistenţa vasculară periferică totală, scade post-sarcina (6), creşte întoarcerea venoasă, determinînd mărirea debitului cardiac, care va compensa astfel scăderea tensională produsă prin efect α-litic (77).

Cînd efectul inotrop-pozitiv este pe prim plan, creşte presiunea sistolică din aortă, scade presiunea diastolică la acelaşi nivel, neinfluenţînd presiunea medie. Cînd acţiunea vasodilatatoare predomină, scade aceşti parametri, reduce secundar fluxul coronarian, împiedicînd astfel deschiderea colaterale lor şi favorizînd apariţia crizelor de angor.

Alţi autori (35, 51, 65) au demonstrat după administrarea isoproterenolului creşterea consumului de O_2 din miocard, cu accentuarea glicogenolizei şi, în consecinţă, mărirea concentraţiei în lactat; creşte

Scanned with OKEN Scanner

raportul L/P (decelat prin măsurarea diferenței arteriovenoase).

Gunnar (36), administrînd isoproterenol la un lot de 16 bolnavi, menționează că 12 au putut fi controlați cu această medicație. Autorul notează creșterea debitului cardiac (D.C.) cu 38% și scăderea rezistențelor vasculare periferice cu 24%.

Cu toate efectele adverse, isoproterenolul se recomandă în șocul cardiogen cu R.S.V. normală sau ușor scăzută și bradicardie.

Nu se va administra dacă șocul cardiogen evoluează cu hipotensiune profundă (datorită efectului α-litic) sau cu tahicardie 100—120/min., deoarece poate precipita instalarea tulburărilor de ritm cu punct de plecare ventricular. Nu produce tahifilaxie.

Mod de administrare. De preferat în perfuzii: 5 mg substanță în 1 000 ml soluție glucozată 5%, realizînd un ritm de administrare de 2—8 μg/min, în medie 5 micrograme.

Carey (12) și Gunnar (36, 38) au obținut rezultate bune asociind isoproterenolul cu *plasma expanders;* ei contraindică preparatul în hipertensiunea accentuată cu R.S.V. foarte scăzută. Se mai recomandă asocierea cu dopamină (81).

Isoproterenolul se mai recomandă (57) în tratamentul I.M.A. cu insuficiență mitrală, deoarece creșterea post-sarcinii cu medicamentele vasoconstrictoare obișnuite accentuează regurgitarea. În această situație, ca și în șocul cardiogen asociat cu edem pulmonar acut, isoproterenolul este preparatul de elecție.

Mefentermina (Wyamine, Mefine) are efect inotrop preponderent, cronotrop și dromotrop pozitiv. Îmbunătățește fluxul coronarian, are un efect tonic asupra miocardului alterat. Crește debitul cardiac, mai lent decît NORA sau metaraminolul, dar acest efect pozitiv este mai prelungit (82); accentuează rezistența periferică (moderat), acționînd asupra arteriolelor.

Mefentermina are efect antiaritmic, reducînd excitabilitatea miocardică în tulburările de ritm determinate de focare ectopice. Îmbunătățește conducerea în blocurile atrio-ventriculare de diverse grade apărute o dată cu instalarea I.M.A.

Ca fenomene negative sînt semnalate efectele *amfetamine-like,* care se traduc prin creșterea ideației, anxietate, limitînd administrarea drogului în doze mari.

Mod de administrare (1 ml= 15 mg); injecții intravenoase, subcutanate, intramusculare și în perfuzie. Rapiditatea efectului presor este în funcție de calea de administrare. După 15 mg injectate intravenos, efectul presor se instalează prompt, în cîteva secunde și se menține 30—45 de minute. Aceeași doză administrată intramuscular determină răspuns presor după 5—15 minute, care se prelungește 1—2 ore.

În șocul cardiogen se recomandă administrarea inițială a unui bolus intravenos de 30—60 mg urmat, după obținerea răspunsului dorit, fie de o perfuzie care conține 600 mg Mefine în 500 ml soluție glucozată 5%, al cărei ritm se ajustează în funcție de valorile tensiunii arteriale, fie de injecții discontinue, intravenoase, intramusculare sau subcutanate.

Noradrenalina (Norartrinal, Levofed, Levarterenol, NORA) are acțiune combinată β și α-mimetică, care se manifestă în funcție de doză. Pînă la concentrația de 5 μg/ml/min., efectul preponderent este cel inotrop pozitiv, tradus prin

creşterea debitului cardiac. Peste această concentraţie, acţiunea vasopresoare predomină (34).

Noradrenalina, ca substanţă a neurotransmisiei, acţionează direct asupra receptorilor simpatici. Creşte tensiunea arterială prăbuşită, inclusiv presiunea medie din aortă la valori în jur de 80 mmHg, ceea ce permite o perfuzie coronariană corespunzătoare; creşte presiunea de perfuzie în teritoriul cerebral, asigurînd astfel funcţia organelor vitale.

Îmbunătăţirea perfuziei coronariene accentuează performanţa cardiacă, predispunînd mai puţin la producerea aritmiilor.

Experienţa clinică de aproape două decenii subliniază eficienţa acestui medicament în tratamentul şocului cardiogen (6, 34, 36, 37, 83).

Kuhn (52), analizînd evoluţia a 268 de bolnavi cu şoc cardiogen (18 serii), la care s-a administrat NORA, menţionează un răspuns presor adecvat în proporţie de 77%, cu o mortalitate de 60%, mai mică decît în majoritatea statisticilor comunicate.

Alţi autori (93) sînt de părere că NORA nu are efect pozitiv asupra circulaţiei coronariene, vasodilataţia pe care o produce nefiind efectivă.

Administrarea îndelungată a acestui agent vasopresor are efecte negative, deoarece accentuează vasoconstricţia în teritoriul splanhnic, renal şi cutanat. Pentru a evita această acţiune s-a preconizat asocierea cu fenoxibenzamina (92). Acidoza metabolică, hipovolemia (efect asupra capacitanţei, care creşte) scad răspunsul presor la NORA, acesta putînd fi restabilit prin repleţie — administrare de *plasma expanders* (6, 7, 22) — şi prin corectarea tulburărilor de metabolism (a acidozei).

Cu toate aceste efecte adverse, majoritatea autorilor citaţi consideră noradrenalina drept medicamentul de elecţie în tratamentul şocului cardiogen. Răspunde la această terapie tipul de şoc cardiogen cu hipotensiune marcată, cu scăderea importantă (sau normală) a rezistenţei periferice totale şi debitul cardiac mult scăzut.

Mod de administrare. Datorită acţiunii de scurtă durată, se administrează numai în perfuzii. Iniţial se dizolvă 4—8 mg. Norartrinal în 1 000 ml sol. glucozată 5%, instituind un ritm de administrare de 20—30 pic./min. În funcţie de modificările T.A., concentraţia poate fi crescută (pînă la 16 mg), sau, din contră, dacă reacţia imediată este favorabilă, numărul de picături/minut poate fi scăzut.

Pentru evitarea necrozei şi flebitei se adaugă Regitină 5—10 mg şi Heparină 100—200 U. Răspunsul presor este în funcţie de ritmul de administrare. Odată obţinut, se recomandă întreruperea gradată a perfuziei, avînd grijă să nu se depăşească tensiunea arterială sistolică de 100 mmHg, deziderat valabil pentru toate vasopresoarele. Peste aceste valori predomină elementul vasoconstrictor, crescînd sarcina şi post-sarcina ventriculară, iar debitul cardiac scade.

Metaraminolul (Aramina). Acţionează direct pe sistemul nervos simpatic, dar mai ales indirect, prin golirea rezervelor de catecolamine (noradrenalină) din miocard şi de la nivelul nervilor simpatici periferici (77). Dacă anterior bolnavii au fost trataţi cu reserpină sau guanetidină, răspunsul presor nu mai apare. Are aceleaşi efecte α şi β-mimetice ca şi noradrenalina; nu produce necroze tisulare. Tahifilaxia se corectează în acelaşi mod.

Scanned with OKEN Scanner

Mod de administrare. Aramina (metaraminolul bitartrat) se poate administra intravenos, în perfuzii, 100 mg substanță în 500 ml soluție glucoză 5% sau 200—500 mg în 100 ml sol. glucozată 5%, cu un ritm de 1—2 ml/minut (20—30 de picături).

În injecții intramusculare de 2—10 mg efectul presor apare în 10—30 de minute și dispare după o oră.

Cînd se administrează timp îndelungat, pentru obținerea efectului pozitiv (pînă la T.A. de 100 mmHg) se pot utiliza concentrații de 1 mg/ml. În aceste situații, în vederea creșterii eficienței, se recomandă administrarea alternativă sau asociată cu noradrenalină.

Dopamina (Intropin). O serie de studii (30, 61, 74) au relevat efectul pozitiv al administrării acestui drog în tratamentul șocului cardiogen.

Dopamina este precursorul natural al NORA. Crește inotropismul miocardului insuficient prin efect β-mimetic, și induce modificări ale R.S.V., prin acțiune asupra α-receptorilor, în funcție de doză. Substanța produce vasodilatație renală și mezenterică prin acțiune directă și specifică.

Studii (75, 81) la om au arătat că dopamina în doze mici și moderate scade rezistența vasculară periferică concomitent cu creșterea debitului cardiac, a fluxului renal, a filtrării glomerulare și a excreției de Na. În doze maxime, prin efect α-adrenergic, produce vasoconstricție importantă la nivelul musculaturii scheletice, crește tensiunea arterială și nevoia de oxigen a miocardului.

Datorită acțiunii complexe adrenergice, rezistența periferică poate crește sau descrește. În general, dozele mici scad rezistența periferică; dozele mari au acțiune inversă. Talley (81) sugerează administrarea concomitentă a isoproterenolului cu dopamina; în această asociație se sumează efectul inotrop-pozitiv, ameliorînd efectul vasoconstrictor al dopaminei. Pentru același scop, autorul mai propune asocierea dibenzilinei cu dopamina.

Făcînd o comparație cu NORA și isoproterenolul (81), dopamina crește mai mult debitul cardiac decît NORA și mai puțin decît isoproterenolul. În privința acțiunii asupra vaselor periferice, efectul α-mimetic al dopaminei este mai accentuat comparativ cu cel produs de isoproterenol și mai puțin semnificativ în comparație cu cel determinat de NORA. Dozele eficiente de dopamină, cu efecte clinice și hemodinamice, determină creșterea rezistențelor periferice. Îmbunătățirea fluxului urinar este superioară după administrarea dopaminei, comparativ cu efectele celorlalte două substanțe asupra acestui parametru.

Se recomandă dopamina în cazurile cu șoc cardiogen cu D.C. scăzut, cu fenomene de insuficiență cardiacă și cu rezistențe periferice ușor scăzute sau normale.

Mod de administrare. Se administrează în perfuzie intravenoasă, în glucoză 5%, începînd cu doze mici de 0,5 μg/kilocorp/min., și crescînd progresiv pînă la 10—50 μg/kilocorp/min. Aceste precauții se iau pentru a evita tulburările de ritm supraventriculare pe care dopamina le poate induce.

Digitala. Baza rațională a terapiei cu digitală în infarctul miocardic acut cu șoc cardiogen o constituie conceptul de mecanism unic al „insuficienței pompei cardiace" (79).

Limitarea administrării sale în I.M.A. se explică prin efectele

toxice digitalice ce apar la doze mai mici decît în mod obișnuit — 1/3 din doza uzuală (64) — efecte exacerbate de acidoza și dereglările echilibrului electrolitic, care însoțesc de regulă șocul cardiogen. Cercetările clinice și experimentale avînd ca temă efectul digitalei în șocul cardiogen nu permit concluzii ferme. Totuși, nu poate fi trecut cu vederea efectul inotrop pozitiv care determină creșterea consecutivă a debitului cardiac. Pe de altă parte, trebuie considerat răspunsul circulației periferice la digitală — efect presor arteriolar și venos. În prezența unei deficiențe profunde a funcțiilor cardiace, această acțiune precedă efectul inotrop și agravează insuficiența cardiacă, crescînd post-sarcina V.S. și necesitățile în O_2 ale miocardului (18).

Efectul vasopresor al digitalei este similar cu al angiotensinei, care, în șocul cardiogen, crește presiunea periferică, fără mărirea corespunzătoare a performanței cardiace (83). După același autor, digitala favorizează vasconstricția coronariană și agravează hipoxia. Efectele negative sînt cu atît mai pronunțate, cu cît administrarea este mai rapidă. În consecință, se recomandă injectarea intravenoasă lentă, iar în cazurile cu vasoconstricție periferică accentuată, se va evita această cale de administrare. Cohn (18) propune administrarea concomitentă și a isoproterenolului, pentru efectul lor inotrop aditiv, pe de o parte, și de scădere a post-sarcinii pe care îl are isoproterenolul, pe de altă parte.

Digitala se va administra în doze mici și repetate, în cazul preparatelor cu acțiune rapidă sub monitorizare ECG continuă, pentru a preveni fenomenele de supradozaj. Se preferă ouabaina și lanatosidul C (a se vedea capitolul despre glicozizii digitalici).

Dacă sînt semne nete de hipokaliemie și funcția renală este cît de cît prezervată, se recomandă administrarea de K^+, 40—80 mEq, perfuzat în soluție glucozată 5%.

Digitala se recomandă în șocul cardiogen cu D.C. scăzut, cu P.V.C. crescută, cu semne nete de edem pulmonar și insuficiență cardiacă congestivă (44).

În Unitatea coronariană a clinicii de cardiologie administrăm digitala (Cedilanid C) numai în șocul cardiogen agravat, cu semne clinice nete de insuficiență cardiacă congestivă sau edem pulmonar acut, luînd măsurile de precauție menționate.

Glucagonul. Glucagonul, agent terapeutic cu proprietăți inotrop-pozitive importante, utilizat relativ recent (1968) în tratamentul șocului cardiogen, a fost subiectul a numeroase studii experimentale și clinice.

La nivelul miocardului, mecanismul de acțiune al acestui hormon nu a fost pe deplin elucidat. Este o enzimă activatoare a sistemului adenilciclazei, mediind formarea de 3-5' adenozin monofosfat (A.M.P.) din A.T.P. (adenozintrifosfat). La animal s-a mai demonstrat că A.M.P. infuzat crește debitul cardiac și presiunea sanguină, efect care persistă și după blocada β-receptorilor cu propanolol. În consecință, s-a presupus că în miocard există două categorii de β-receptori: receptori la glucagon și la catecolamine, dar numai un singur sistem al adenilciclazei. Așa se explică de ce blocada β-receptorilor previne acțiunile adenilciclazei și efectul inotrop al catecolaminelor, neinfluențînd acțiunea glucagonului. Ca și la digitală, efectul inotrop poate

Scanned with OKEN Scanner

fi atribuit și creșterii influxului de Ca^{++} în celula miocardică.

În condiții clinice, o serie de studii (26, 59, 86) au relevat, efectul inotrop și cronotrop pozitiv al substanței și creșterea semnificativă a presiunii sistolice în aortă, efect important pentru tratamentul șocului cardiogen.

Sub tratament cu glucagon s-a observat, de asemenea, experimental și clinic, îmbunătățirea unor indici hemodinamici: a debitului sistolic, a raportului dp/dt (viteza de punere în tensiune a miocardului ventricular), a muncii inimii și a indexului cardiac (26).

Studiile asupra consumului miocardic în O_2 au demonstrat că, spre deosebire de noradrenalină și isoproterenol, glucagonul nu mărește extracția de O_2 miocardic, creșterea fluxului sanguin fiind suficientă pentru a asigura necesitățile în O_2.

Pe lîngă acțiunea inotrop pozitivă și de scădere a rezistențelor periferice, pe care le scade moderat, îmbunătățirea fluxului renal, hepatic și mezenteric recomandă glucagonul în tratamentul șocului cardiogen.

Acțiunea cronotrop și dromotrop pozitivă conferă glucagonului efect antiaritmic. Administrarea sa nu accentuează starea de instabilitate electrică a inimii prezentă în I.M.A. Tulburările de conducere intraventriculare și atrio-ventriculare recente pot fi remise prin această terapie. Experimental s-a mai dovedit că glucagonul poate reduce tulburările de ritm determinate de intoxicația digitalică. Unele date clinice (59) sînt mai puțin concludente în acest sens.

Mod de administrare. Se recomandă injecții i.v. discontinue sau în perfuzii. În injecții intravenoase se indică 1—5 mg glucagon; vîrful de acțiune se obține în 10 minute, efectele dispărînd în 30 de minute. În perfuzie se recomandă 4—12 mg/oră, în soluție glucozată 5%, a cărei durată poate varia de la cîteva ore la cîteva zile (93).

Ca *efecte secundare* au fost notate hiperglicemia, hipoglicemia, hipokaliemia, grețurile și vărsăturile.

Effortilul are acțiune α și β-mimetică.

Mod de administrare: intravenoasă, intramusculară și subcutanată. Se găsește obișnuit în tablete de 5 mg și în fiole a 10 mg/ml. Pentru acțiune prelungită există sub formă de drajeuri *dépôt* a 25 mg și fiole *dépôt* a 15 mg/ml.

Ritmul și calea de administrare se aleg în funcție de gravitatea cazului.

Agenți cu acțiune predominantă asupra rezistențelor periferice și a presiunii de perfuzie

Agenții vasoconstrictori sînt adrenergici și neadrenergici.

Agenții adrenergici α-mimetici sînt: fenilefrina (neosinefrina) și metoxamina (Vasoxylul).

Se utilizează mai puțin în tratamentul șocului cardiogen, deși produc creșterea importantă a rezistențelor periferice, cu obținerea unor valori crescute ale TA, ameliorînd presiunea de perfuzie în organe, în special la nivelul celor vitale. Datorită faptului că nu au efecte inotrop pozitive, cresc postsarcina și munca VS (61), diminuînd debitul cardiac.

Aceste substanțe determină constricția sfincterelor venoase cu blocarea masei sanguine în sistemul de capacitanță, reducînd întoarcerea venoasă și accentuînd scăderea debitului cardiac (74, 89).

Scanned with OKEN Scanner

Agenţi vasoconstrictori neadrenergici. Din această categorie menţionăm *Angiotensina II (Hypertensine)*, polipeptidă (octapeptidă) naturală, dotată cu proprietăţi hipertensive, cu acţiune directă pe musculatura netedă arteriolară, producînd vasoconstricţie accentuată, cu creşterea tensiunii arteriale, fără mărirea corespunzătoare a contractilităţii miocardice (11). Din motivele menţionate nu se administrează obişnuit în şocul cardiogen, fiind rezervată de regulă cazurilor deosebit de grave în care celelalte substanţe α şi β-mimetice nu şi-au dovedit eficacitatea (83). (Doze — tabelul XVIII).

Agenţii vasodilatatori. Utilizarea agenţilor vasodilatatori în şocul cardiogen a fost şi este susţinută de Lillehei (21). Argumentele sînt următoarele: răspunsul simpato-adrenal intens şi susţinut instalat după scăderea debitului cardiac depăşeşte efectul pozitiv (creşterea TA), accentuînd ischemia periferică şi stagnarea sîngelui în ţesuturi, cu anoxie tisulară consecutivă şi accentuarea defectului hemodinamic primitiv — scăderea debitului cardiac. Pentru o mai judicioasă repartizare a sîngelui în diverse teritorii, autorul a administrat corticoizi în doze mari şi fenoxibenzamină, asociate la nevoie cu infuzie de fluide. După obţinerea vasodilataţiei a mai administrat, pentru efect inotrop pozitiv, isoproterenol sau noradrenalină.

Cu acest tratament a obţinut, pe un lot de 70 de pacienţi, o supravieţuire de 60%. Efectul important pe care îl are fenoxibenzamina se traduce prin îmbunătăţirea fluxului sanguin la nivelul ţesuturilor şi organelor. Lillehei (21) recomandă medicaţia chiar cînd P.V.C. este crescută şi nu s-au obţinut rezultate favorabile cu digitală.

Gunnar (37) nu acceptă administrarea vasodilatatoarelor în tratamentul şocului cardiogen, decît în cazuri rare, cînd tensiunea arterială s-a stabilizat şi bolnavii continuă să prezinte tegumente reci, sînt oligurici, iar P.V.C. este crescută.

Fenoxibenzamina *(Dibenzilina)* se utilizează de obicei în doze de 1 mg/kilocorp, în 150 ml. sol. glucozată 5% (dextroză), infuzată în 2—4 ore; s-au obţinut rezultate bune în asociere cu dopamina.

Fentolamina (Regitina). Se administrează în doze de 0,5 mg/kilocorp, dizolvată în 150 ml ser glucozat 5% (2—4 mg/oră) (68); de obicei se asociază cu noradrenalina.

Clorpromazina. Efectul alfalitic este mai puţin brutal decît al celorlalte două (80). Se recomandă în doze de 5—10 mg administrată i.v. pe o perioadă de 10—15 minute, cu repetarea dozei, la nevoie, după 20—30 de minute. Are efect bun în şocul cardiogen cu R.S.V. crescute sau normale.

În timpul administrării vasodilatatoarelor este absolut necesară urmărirea P.V.C., deoarece se pot produce scăderi brutale ale acesteia sub 6—8 cm H_2O. Pentru prevenirea acestei complicaţii se recomandă perfuzia concomitentă sau prealabilă cu *plasma expanders* (56).

Terapia cu glucocorticoizi nu face parte din tratamentul specific al şocului cardiogen, decît în situaţia în care există concomitent o insuficienţă suprarenală importantă. Obişnuit, s-au găsit în plasma bolnavilor cu acest sindrom valori crescute ale cortizolului, de 4—5 ori peste cele normale (50).

Glucocorticoizii nu au acţiune specifică pe receptorii α. Totuşi, administrarea lor pe cale intravenoasă (experimental şi clinic), în doze mari, scade vasoconstricţia pe-

Scanned with OKEN Scanner

riferică, crește debitul cardiac și cel renal (69). Efectul pozitiv este în relație directă cu doza utilizată. După Lillehei (21), numai dozele mari sînt eficiente. Datorită reținerii ClNa, acest tratament se contraindică la bolnavii cu insuficiență cardiacă.

Rațiunea pentru care se preconizează administrarea glucocorticoizilor în șocul cardiogen ar fi: creșterea fluxului sanguin periferic,

TABELUL XVIII

MEDICAȚIA VASOACTIVĂ UZUALĂ

Substanța chimică	Nume comercial	Mod de administrare	Doze	Diverse
Noradrenalina (bitartrat)	Norartrinal, Arterenol	Perfuzii i.v. 1 000 ml sol. glucoză 5%	4—8 mg 1—4 µg/min	Regitină 5—10 mg Heparină 200—300 mg
	Levophed. Fiole a 1 ml (2—4 mg/ml)			
Metaraminol (bitartrat)	Aramin. Fiole a 1 ml (10 mg/ml)	Perfuzii i.v. 1 000 ml sol., 5%, i.m., s.c.	100—500 mg 2—10 mg	
Mefentermina (sulfat)	Wyamine. Fiole a 1 ml și 10 ml (15 mg/ml, 30 mg/ml).	Perfuzii i.v. 500 ml sol. glucoză 5% bolus i.v. s.c., i.m.	300—600 mg 15—60 mg 35—60 mg discontinuu după revenirea TA	
Dopamina	Intropin	Perfuzii i.v. sol. glucoză 5%.	0,5—10—15 µg/kilocorp/min. sau 0,1—1,6 mg/min.	
Isopropil-noradrenalina (Isoproterenol)	Isuprel Bronhodilatin. Fiole a 1 ml și 5 ml (0,2 mg/ml)	Perfuzii 1 000 ml sol. glucoză 5%	1—5 mg 1—7 µg/min	Nu este stabil în soluție salină
Fenoxibenzamina	Dibenzilina	Perfuzii i.v. 150 ml sol. glucoză 5%	1 mg/kilocorp	Se perfuzează în 2—4 ore
Fenilefrina	Heosinefrina. Fiole a 1 ml (0,005 g/ml)	Perfuzii i.v. 1 000 ml sol. glucoză 5% s.c., i.m.	5—50 mg 0,5—2 mg	
Angiotensina II	Hypertensina. Fiole (cu pulbere) a 2,5 mg, 0,5 mg.	Perfuzii i.v. 1 000 ml sol. glucoză 5% sau sol. salină	3—10 µg/min	Efect hipertensor în 30—40 de sec.

sensibilizarea musculaturii vaselor la acțiunea substanțelor vasopresoare, efectele bune în tratamentul tulburărilor de conducere, dar mai ales pentru acțiunile lor la nivel celular, ca stabilizatori de membrană, împiedicînd sau întîrziind deteriorarea celulară, pînă cînd alte medicamente își fac efectul (68). După Glenn (28), corticoizii inhibă producerea de către pancreas a factorului depresor miocardic, datorită hipoperfuziei în teritoriul splanhnic.

Doze: hidrocortizon hemisuccinat 500—2 000 mg/24 ore; dexametazon (Decadron) 6 mg/kilocorp; metilprednisolon 30 mg/kilocorp într-un singur bolus.

În Unitatea coronariană utilizăm hidrocortizon în doze de 100—300 mg/24 de ore, în asociație cu agenții vasopresori, în aceeași perfuzie, considerînd ultimele două efecte.

Reducerea post-sarcinii

Ca rezultat al cercetărilor hemodinamice inițiate în ultimii ani s-a conturat principiul reducerii post-sarcinii cu consecințe terapeutice, după unii autori, importante (10). Acceptînd că în acest tip de șoc presiunea telediastolică în VS este crescută, că indexul cardiac este scăzut, că presiunea medie din aortă este variabilă — crescută, normală sau ușor scăzută — s-au utilizat agenții vasodilatatori periferici, în ideea că reducînd rezistența periferică performanța cardiacă va fi mai eficientă, TA se va putea menține și DC va crește.

Principalele medicamente utilizate pentru reducerea post-sarcinii au fost regitina și nitroprusiatul de sodiu.

Corectarea acidozei metabolice. Acidoza este, de regulă, prezentă în șocul cardiogen, ca expresie a perfuziei tisulare neadecvate, predispunînd la apariția aritmiilor grave și favorizînd lipsa de răspuns a miocardului și vaselor la agenții vasoactivi. Pentru a surprinde variațiile dezechilibrului acido-bazic în cursul evoluției șocului cardiogen, Cohen (16) propune monitorizarea pH-ului, care s-a dovedit „tot atît de importantă ca și monitorizarea electrocardiogramei".

Se poate administra Na bicarbonic în funcție de deficit, după formula:

$$A = BW \times 0{,}2\ C.$$

A = No. mEq Na bicarbonic
BW = greutatea corporală
C = deficitul bazic în mEq/l.

În mod obișnuit, se perfuzează 30—80 mEq din următoarele soluții:
— sol. 2,8% = 1 mEq/3 ml
— sol. 8,4% = 1 mEq/1 ml

Se mai administrează THAM (trishidroxiaminometan) 3,5% (0,3 M), care, pe lîngă efect diuretic osmotic minor, are și efect antiaritmic (15). Administrarea îndelungată poate provoca depresiune respiratorie, hipocalcemie cu tetanie, hiperkaliemie. Reechilibrarea acidobazică este cu atît mai necesară și se impune, în minimum de timp, în șocul cardiogen, însoțit de aritmii ventriculare grave sau consecutiv stopului cardiac (bolnav reanimat).

Tratamentul complicațiilor

Tratamentul insuficienței cardiace impune utilizarea glicozizilor digitalici. În legătură cu dozele și ritmul de administrare, a se vedea capitolul despre glicozizi digitalici.

Scanned with OKEN Scanner

Utilizarea diureticelor. Diureticele tiazidice sînt, de regulă, ineficace și periculoase, dată fiind insuficiența renală care însoțește șocul cardiogen. S-a preconizat tratament cu Furosemid 20—40 mg, cînd survin fenomene de insuficiență ventriculară stîngă (I.V.S.) — astm cardiac, edem pulmonar acut.

Tratamentul aritmiilor. Tulburările de excitabilitate și conducere complică frecvent șocul cardiogen. Gravitatea lor impune abordarea unui tratament eroic, făcînd apel la toate mijloacele terapeutice de care dispune serviciul respectiv, de la agenți farmacologici la utilizarea procedurilor electrice: electroconversie și antrenarea artificială electrosistolică.

Tratamentul antitrombotic presupune administrarea heparinei, medicație care își găsește justificarea cuvenită în prezența microtrombozelor ce caracterizează starea de șoc în general. Deși utilizarea heparinoterapiei a fost controversată, atribuindu-i-se creșterea frecvenței rupturilor de cord, o serie de studii anatomo-clinice infirmă această supoziție (8, 27). În același scop, și cu efect anti-*sludge,* se recomandă dextran[40] — Rheomacrodex.

Tratamentul fibrinolitic, datorită lipsei efectelor pozitive certe, în prezența fenomenelor adverse importante (accidente hemoragice), nu constituie o metodă terapeutică de rutină.

Suportul mecanic al circulației

Scopul asistenței mecanice cardiocirculatorii este de a realiza punerea în repaus a inimii, de fapt a V.S., al cărui travaliu reprezintă cea mai mare parte din travaliul cardiac global. Trebuie subliniat că oricare din metodele curent folosite implică o acțiune simultană și competitivă cu inima bolnavului, fapt care trebuie luat în considerație mai ales cînd se utilizează procedeele sincronizate.

Suportul mecanic al circulației trebuie să realizeze, pentru scurt timp (ore, cel mult cîteva zile), următoarele deziderate (29, 65, 72):

1. Îmbunătățirea fluxului sanguin și transportul corespunzător de O_2 și substanțe nutritive în țesuturi.

2. Scăderea la minimum a sarcinii mecanice a V.S.

3. Creșterea fluxului coronarian. Realizarea acestui ultim deziderat duce la echilibrarea balanței dintre necesitățile miocardului în O_2 (necesități metabolice) și posibilitatea de a le suplini. În final, supraviețuirea bolnavilor cu I.M.A. în șoc depinde de realizarea acestui echilibru.

Au fost imaginate multiple metode de asistare mecanică a circulației. Există două sisteme de bază:

— derivarea selectivă a ventriculului stîng și

— acțiunea sincronizată mecanic.

Din prima categorie menționăm *derivația veno-arterială (femuro-femurală)* cu reinjectarea diastolică (pulsată) cu sau fără oxigenator de membrană. În timpul sistolei, cu ajutorul unei pompe generatoare se extrage, fie sînge arterial prin cele două artere femurale, fie sînge venos printr-o venă femurală. În ultimul caz, este necesară conectarea unui oxigenator la circuitul venos.

Scanned with OKEN Scanner

Volumul sanguin extras se returnează în diastolă *via* arterele femurale. Bouvrain și colaboratorii (9) citează două supraviețuiri, de 10 și respectiv 13 zile, din 9 bolnavi tratați prin această metodă, utilizată între 90 și 150 min/zi, cîteva zile consecutiv. Ca efect advers semnalează hemoliza. Autorii au obținut creșterea semnificativă a presiunii diastolice din aortă.

Derivația selectivă a V.S. se mai poate realiza printr-un circuit de asistență, construit dintr-o pompă care aspiră sîngele din A.S. (canulare transseptală), rejectîndu-l în aortă printr-o arteră femurală. Pompa extracorporeală este plasată paralel în raport cu pompa ventriculară stîngă, sustrăgînd o parte sau în totalitate debitul sanguin (derivația parțială sau totală).

Din punct de vedere teoretic, metoda prezintă interes deosebit, dar practic, are următoarele deficiențe:

1) scurtcircuitarea totală este rareori realizată (fiind cea mai eficientă);

2) este necesară o oxigenare complementară;

3) riscul perforației musculaturii atriale și a septului prin sondă nu este neglijabil.

Din a doua categorie de metode face parte *contrapulsația sincronizată arterio-arterială*, care a găsit o mai mare adeziune în tratamentul șocului cardiogen din I.M.A.

Sub numele de contrapulsație arterio-arterială este desemnată o metodă de asistare a cordului stîng, care utilizează o pompă (balon) introdusă în aortă, în serie cu V.S., funcționînd alternativ cu acesta.

Nu este vorba de o derivație de debit. Cordul stîng fiind traversat de totalitatea debitului cardiac, beneficiază de un regim particular de presiune aortică, obținut prin pompa de contrapulsație: umflarea balonului cu heliu în cursul diastolei determină creșterea presiunii în aortă și, deci, a presiunii de perfuzie coronariană.

Dintre toate aceste metode, în ultimul timp autorii înclină pentru utilizarea balonului dublu, cu pompaj unidirecțional.

Experimental, s-a dovedit că această metodă îmbunătățește debitul coronarian, reduce consumul miocardic de O_2, stimulează dezvoltarea circulației colaterale, diminuă mărimea infarctului.

Acest ultim efect a fost demonstrat (43, 57, 60) și este în funcție de rapiditatea cu care metoda este aplicată — 1—4 ore după constituirea infarctului. Explicația constă în aceea că se facilitează reversibilitatea leziunilor celulare de la periferia zonei necrozate.

Într-o primă etapă a fost utilizat un singur balon cilindric sau segmentat, care deplasa sîngele de la nivelul aortei abdominale, atît cranial, cît și spre periferie, fiind mai puțin eficace asupra circulației coronariene. Goetz și col. (29) au imaginat un balon dublu, care deplasează sîngele în diastolă spre emergența aortei, creînd un flux unidirecțional. Dezumflarea balonului în timpul sistolei scade post-sarcina ventriculară, facilitează ejecția ventriculară, că scăderea semnificativă a muncii V.S. și a consumului de O_2. Accentuarea golirii V.S. are efect deosebit asupra hemodinamicii pulmonare și a inimii drepte, scăzînd P.V.C. și munca V.D. Aplicarea corectă a acestei metode necesită o sincronizare perfectă cu închiderea și deschiderea valvei aortice, timpii umflării și dezumflării fiind critici; ei se pot ajusta în funcție de electrocardio-

Scanned with OKEN Scanner

gramă. Umflarea se va efectua în prima jumătate a intervalului R—R (20—50%), iar dezumflarea în a doua jumătate a intervalului.

Comparativ cu medicația vasoactivă-vasopresoare, contrapulsația arterio-arterială cu balon dublu pare să fie mai eficace (65). Această metodă asigură întotdeauna un flux coronarian adecvat și aport sporit de O_2, suficient pentru a acoperi necesitățile miocardului alterat.

Deși eficacitatea imediată este estimată la 80% din cazuri după Morcko (citat de 43), sau transformă la un bolnav din doi situația disperată într-una cu risc tolerabil, este cunoscut caracterul tranzitoriu al efectelor pozitive la marea majoritate a bolnavilor (29, 60, 72) subliniind dealtfel limitele metodei, condiționată de întinderea zonei de necroză și de imposibilitatea efectuării unei revascularizații în timp util. După cum se știe frecvent bolnavii rămîn dependenți, semnele de șoc reapărînd odată cu sistarea procedurii.

Rezultate încurajatoare au publicat Johnson și col. (43) — din 18 bolnavi cu infarct miocardic acut în șoc, tratați prin contrapulsație aortică — 8 au supraviețuit și 5 au suferit ameliorări ale stării de șoc. Din 19 bolnavi tratați chirurgical în asociere cu contrapulsația aortică — 8 au supraviețuit și 7 au avut ameliorări tranzitorii. După aceiași autori cele mai bune rezultate prin această metodă au fost obținute în infarctele posteroinferioare. Intervenția chirurgicală s-a efectuat fie în primele 12 ore de la debutul bolii, fie după un prealabil suport al circulației de 10—14 zile.

Sintetizînd datele din literatură (5, 10, 13, 29, 60), indicațiile, contraindicațiile și complicațiile acestei metode în stadiul actual ar fi următoarele:

Indicații: *1)* În șocul cardiogen din I.M.A., care nu răspunde la terapia cu agenți farmacologici; *2)* pre- și postoperator la bolnavii cu infarct miocardic întins, care necesită revascularizația cordului pentru a supraviețui; *3)* la pacienții cu rupturi de cord, în vederea intervenției chirurgicale; *4)* după transplantul de cord; *5)* în insuficiența ventriculară stîngă ireductibilă; *6)* sindromul de debit mic postchirurgical; *7)* angina pectorală determinată de leziuni coronariene difuze, refractară la tratamentul medical și chirurgical.

Contraindicații:

a) absolute

1. insuficiența valvulară aortică importantă (o insuficiență minimă nu constituie o contraindicație);

2. anevrismele aortice fac contrapulsația ineficace;

b) relative

1. obliterări și stenoza axei aorto-iliace;

2. insuficiența ventriculară dreaptă. Contrapulsația este ineficace. Este și cazul insuficienței ventriculare drepte acute prin embolie pulmonară;

3. leziuni organice incurabile (stări de cașexie, neoplasme, insuficiență renală terminală).

Complicații:

— disecția de aortă;
— trombocitopenia;
— emboliile periferice;
— hemoliza;
— ischemia acută a membrului în care e introdus cateterul;
— ruptura balonului.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul chirurgical

Terapia chirurgicală a I.M.A. a fost posibilă odată cu dezvoltarea și aplicarea circulației asistate. S-a preconizat, printre alte metode, infarctectomia, excizia zonei akinetice sau diskinetice, anevrismectomia și by-passul aorto-coronarian.

Șocul cardiogen presupune intervenție chirurgicală de urgență în ruptura de cord, ruptura de pilier cu insuficiență mitrală instalată brutal și în perforația septului interventricular, accidente care, prin modificările hemodinamice induse, favorizează instalarea șocului ireversibil.

În ruptura peretelui ventricular, intervenția chirurgicală este cu atît mai oportună, cu cît accidentul nu se produce totdeauna brutal, fiind frecvent expresia unui proces cu desfășurare mai îndelungată, de ore sau zile. Operația efectuată în timp util se poate solda cu rezultate favorabile (43, 55, 57).

Pentru adoptarea unei terapii adecvate în șocul cardiogen, Secția în terapie intensivă a bolnavilor coronarieni din clinica noastră își bazează tratamentul pe următoarele principii:

— *corectarea factorilor șocogeni:* durerea, hipovolemia, tulburările de ritm și conducere, insuficiența ventriculară stîngă, edemul pulmonar acut, insuficiența cardiacă congestivă;

— *considerarea factorilor iatrogeni:* tratamentul aritmiilor cu medicamente miocardodepresoare și utilizarea diureticelor în cantități mari;,

— *intervenția asupra factorilor care întrețin hipoxia și, în consecință, acidoza.*

Deoarece șocul cardiogen constituie o mare urgență medicală, terapia trebuie să fie precoce, susținută și adaptată profilului hemodinamic.

Calea de administrare este, de regulă, cea intravenoasă. Utilizarea cateterelor venoase flotante permite urmărirea P.V.C., precum și emisia de sînge, dacă este necesară.

Este de dorit să fie monitorizați următorii indici:

— P.V.C. — aparat obișnuit, valorile fiind exprimate în cm H_2O;

— T.A. — la masa centrală de monitorizare, utilizînd sistemul Riva-Rocci cu telecomandă;

— pH-ul sanguin — utilizînd microechipamentul ASTRUP;

— debitul urinar.

Schema de tratament utilizată în unitatea noastră coronariană

Postura. Poziție orizontală, fără pernă, sau semișezîndă, dacă sînt asociate fenomene de I.V.S.

Hipoxia. Oxigenoterapie convențională cu O_2 100%, 6—8 l/min., prin mască sau sondă endonazală.

Durerea. Morfină 10 mg i.v. (2×5 mg la interval de 5 minute), sau întreaga doză subcutanat, asociată cu atropină (0,5—1 mg) pentru a preveni grețurile. Mialginul (Petidina) 100 mg, se administrează în același mod ca și morfina. În durerile prelungite și intense, utilizăm narcoza de scurtă durată, indusă cu pentotal sodic sau Brevi-

Scanned with OKEN Scanner

narcon, dacă nu există contraindicații, luînd măsurile de precauție obișnuite.

Primele trei obiective se realizează concomitent, așa încît ordinea în care au fost expuse este arbitrară.

Anxietatea. Diazepam: 20—30 mg/24 de ore, repartizate în 3 prize.

Hipotensiunea. Utilizăm de regulă Norartrinal 4—8 mg în 1 000 ml soluție glucozată 5%, infuzată în general cu ritm de 1 ml/min., pînă ce valorile tensionale cresc în jur de 95—100 mmHg. Ritmul de administrare, ca și concentrația perfuziei (pînă la 16 mg) se ajustează în funcție de răspunsul presor al bolnavului. În soluția de perfuzat menționată se poate adăuga:

— Regitină 5—10 mg (pentru evitarea escarelor);

— hemisuccinat de hidrocortizon 200 mg;

— heparină 300—400 mg/24 de ore.

Perfuzia de Norartrinal se menține atît cît este nevoie, minimum 24 de ore, maximum 6—7 zile (după unii autori mai mult); întreruperea o facem treptat, scăzînd fie concentrația, fie ritmul de administrare, fie perfuzînd alternativ cu ajutorul unui tub în Y glucoza simplă 5% și monitorizînd tensiunea arterială. Considerăm inoportună continuarea perfuziei cu noradrenalină, cînd tensiunea arterială se menține în jur de 100 mmHg, cel puțin 30 de minute după întreruperea perfuziei.

Mefentermina (Wyamine) am administrat-o inițial sub formă de bolus intravenos, 30—60 mg, pînă la pregătirea unei perfuzii cu NORA. Ulterior, după întreruperea perfuziei, s-a administrat Wyamina subcutanat și intramuscular, în doze de 15 mg la 6 ore interval (60 mg/24 de ore), pentru menținerea unui regim presional adecvat. În același scop am utilizat Effortil *dépôt* în injecții intramusculare, 1 fiolă la 6—8 ore interval (1 fiolă=1 ml=15 mg).

În șocul cardiogen asociat cu *fenomene de insuficiență ventriculară stîngă* utilizăm:

— perfuzie cu isoproterenol (Isuprel): 1 ml Isuprel în 200 ml ser glucozat 5%. Această combinație se repetă pînă ce valorile tensionale se redresează și fenomenele de I.V.S. se ameliorează (dacă frecvența ventriculară este sub 100/min);

— digitala. Folosim lanatosid C (Cedilanid) în doze mici și repetate, administrate lent intravenos, pînă la doza totală de 1,2 mg/24 de ore, asociată cu emisie de sînge sau administrare de diuretice — Furosemid 20 mg (1 fiolă) intravenos.

Tulburările de ritm și conducere le corectăm, utilizînd agenții terapeutici menționați în capitolele respective.

Asigurarea volumului circulant adecvat. Pentru corectarea hipovolemiei am utilizat *plasma expanders* — dextran 40 (Rheomacrodex). Repleția se efectuează sub control P.V.C. după metodele descrise în text.

Corectarea acidozei o realizăm utilizînd soluția de Na bicarbonic 8,4%, administrată intravenos, 100—200 ml, soluție THAM 3,6%, în doze de 200—250 ml perfuzie lentă, monitorizînd pH-ul sanguin.

Tratamentul anticoagulant se asigură cu heparină 300—400 mg/24 de ore, administrată în perfuzie (asociată agenților vasopresori).

Utilizînd, în general, această schemă terapeutică, mortalitatea în infarctul miocardic acut complicat cu șoc cardiogen înregistrată în Unitatea coronariană a clinicii a fost de 73%, la o incidență a șocului de 11% (date nepublicate).

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. AGRESS C. M., BINDER M. Y. — Cardiogenic Shock, *Amer. Heart J.*, 1957, *54*, 458.
2. ALLEN M. H., DANZING R., SWAN I. C. H. — Incidence and Significance of Relative Hypovolemia as a Cause of Shock Associated with Acute Myocardial Infarction, *Circulation* (Suppl. II), 1967, *36*, 50.
3. ARBULU A., THAL A. P. — The Hemodynamic Effects of alfa and beta-adrenergic Blocade, *Surgery*, 1965, *67*, 764.
4. AYRES M. S., MULLER H., GIANELLI S., FLEMING P., GRACE W. — The Lung in Shock, *Amer. J., Cardiol.*, 1970, *26*, 588.
5. BEAUFILS P., MASQUET C., AZANCOT I., SLAMA R. — Apports de la contrepulsion diastolique par ballon intraaortique au traitement des complications mecaniques de l'infarctus aigu. Indications, resultats et limites. *Ann. cardiol. et Angeiol.*, 1977, 26, 3, 171.
6. BINDER J. M., SHUBIN H. — Shock due to Myocardial Infarction, in: „Diagnosis and Treatment of Shock", Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1967.
7. BOTICELLI T. J., TSAGARIS T., LANGE R. — Mecanisms of Pressor Amine Dependence, *Amer J. Cardiol.*, 1965, *16*, 847.
8. BOUVRAIN Y., SLAMA R., PERRAULT M., GOURGON R., MOTTE G. — Les ruptures du septum interventriculaire au cours de l'infarctus du myocarde, *Presse méd.*, 1963, 77, 40, 1371.
9. BOUVRAIN Y., PIWNICA A., GOURGON R., MOTTE G., WAYNBERGER M., AMBLARD C. J., MASQUET C. — Assistance circulatoire temporaire par dérivation veino-arterielle pulsée. Résultats et limites actuelles de l'utilisation clinique, *Arch. Mal. Coeur*, 1972, *65*, 528.
10. BRAUNWALD E., ROSS J., SONNENBLICK E. — Mechanisms of contraction of the normal and failing heart, Ed. Little Brown and Company, Second edition, Boston, 1976, p. 186—187.
11. BRÎNZEU P., IGNAT P. — Evoluţia ideilor în stările de şoc, *Viaţa med.*, 1969, *16*, 23, 1 585.
12. CAREY Y. S., BROWN R. S., MOHR P. A., MONSON D. O., YAO S. T., SHOEMAKER W. C. — Cardiovascular Function in Shock, Responses to Volume Loading and Isoproterenol Infusion, *Circulation*, 1967, *35*, 327.
13. CERENE ALAIN — Choc cardiogenique et assistance circulatoire Thèse, Toulouse, 1973, p. 90.
14. CHIOTAN N., CRISTEA I. — Şocul, Ed. medicală, Bucureşti, 1968.
15. CLINE E. R., WALLACE G. A., SEALY C. W., YOUNG G. W. — Antiarrhythmic properties of Tris-hydrohymethylaminomethane, *Amer. J. Cardiol.*, 1968, *21*, 38.
16. COHEN A. R., OHLEY H. N. — Monitoring of the Blood pH in Acute Myocardial Infarction, *J. Amer. med. Ass.*, 1966, *198*, 947.
17. COHN J., LURIA M. H. — Studies in Clinical Shock and Hypotension. III: Comparative Effects of Vasopressor Drugs and Dextran, *Arch. Intern. Med.*, 1965, *116*, 562.
18. COHN J. N., TRISTANI E. E. — Cardiac and Peripheral Vascular Effects of digitalis in Clinical Cardiogenic Shock, *Amer. Heart J.*, 1969, *78*, 3, 318.
19. COHN J. N. — Monitoring Techniques in Shock, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, *26*, 565.
20. CONSTANTIN LE ROY — Extracardiac Factors contributing to Hypotension during Coronary Occlusion, *Amer. J. Cardiol.*, 1963, *11*, 205.
21. CORDAY E., LILLEHEI R. — Pressor Agents in Cardiogenic Shock (Controverses in Cardiology), *Amer. J. Cardiol.*, 1969, *23*, 900.
22. DIMITRIU C. G., KARASSI A., MANU P. — Aspecte teoretice şi practice ale terapiei şocului cardiogen al infarctului miocardic acut, *Med. internă (Buc.)*, 1972, *24*, 301.
23. Treatment of Cardiogenic Shock, *Lancet*, 1966, I, 7 438, 645.
24. EICHNA W. S. — The Treatment of Cardiogenic Shock. III. The use of Isoproterenol in Cardiogenic Shock, *Amer. Heart J.*, 1967, *74*, 848.
25. FRIEDBERG C. K. — Diseases of the Heart, Third Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, 1966.
26. GAVRILESCU S., STREIAN C., POP T. — Action hémodynamique du glucagon au cours de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde chez l'homme, *Arch. Mal. Coeur*, 1971, *64*, 1 348.
27. GAY J. — Les ruptures septales secondaires à un infarctus myocardique, *Arch. Mal. Coeur*, 1968, 61, 1 513.

Scanned with OKEN Scanner

W. W. — Hemodynamic Spectrum of Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock: a Conceptional Model, *Circulation*, 1972, *45*, 1 097.

81. TALLEY C. R., GOLDBERG I. L., JOHNSON E. CH., McNAY L. J. — Hemodynamic Comparison of Dopamine and Isoproterenol in Patients in Shock, *Circulation*, 1969, *39*, 361.

82. UDHOGY V., WEIL H. M. — Vasodilator Action of a Pressor Amine, Mephentermine (Wyamine) in Circulatory Shock, *Amer. J. Cardiol.*, 1965, *16*, 841.

83. UDHOGY V. M., EWIL H. M. — Circulatory Effects of Angiotensine, Levarterenol and Metaraminol in the Treatment of Shock, *New Engl. J. Med.*, 1965, *270*, 501.

84. VALENCIA A., BURGERS H. J. — Arterial Hypoxemia Following Acute Myocardial Infarction, *Circulation*, 1969, *40*, 641.

85. VALORI C., THOMAS M., SHILLINGFORD J. — Free Adrenaline and Adrenaline Excretion in Relation to Clinical Syndromes Following Myocardial Infarction, *Amer. J. Cardiol.*, 1967, *20*, 605.

86. VANDER A. C. R., REYHOLDS E. W. — Continuous Infusion of Glucagon in Cardiogenetic Shock, *Circulation* (Suppl. III), 1969, *40*, 206.

87. WALSTON A., HACKEL B. D., HARVEY H. E. — Acute Coronary Occlusion and the „Power Failure" Syndrome, *Amer. Heart J.*, 1970, *79*, 613.

88. WEIL M. H., SHUBIN H. — Diagnosis and Treatment of Shock, Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1967.

89. WEIL M. H., SHUBIN H. — Changes in Venous Capacitance During Cardiogenic Shock a Search for the Third Dimension, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, *26*, 613.

90. WILLERSON T. J. — Consequences of myocardial ischemia. *Circulation*, 1976, 53, 3, supl. 1, 49.

91. WILLIAMSON R. Y., SCHAFFER W. S., FORD CH., SAFER B. — Contribution of Tissue Acidosis, to Ischemic Injury in the Perfused Rat Heart. *Circulation*, 1976, 53, 3, suppl. 1, 3.

92. WILSON R. F., CHISCANO A. D., ANDROS E. — Some Observations on 58 Patients with Cardiac Shock. *Anesth. Analg. Reanim.*, 1967, *46*, 764.

93. YOURCHAK M. P., ROLETT L. E., COHEN S. L., GORLIN R. — Effects of Norepinephrine on the Coronary Circulation in Man, *Circulation*, 1964, *30*, 180.

Scanned with OKEN Scanner

Electroconversia în tratamentul tulburărilor de ritm cardiac

(curent direct sincronizat)

DR. DOINA ROGOZEA

Introducerea intensivă, în ultimul deceniu, a electroconversiei (curent direct sincronizat) în tratamentul aritmiilor, pe lîngă rezultatele excelente obținute a impulsionat și dezvoltarea unor cercetări valoroase în domeniul electrofiziologiei, al mecanismelor de bază care generează tulburările de ritm cardiac. Concomitent, s-au întreprins numeroase studii cu caracter experimental și clinic, care au dus la elucidarea și evaluarea modului de acțiune a medicamentelor antiaritmice devenite clasice și a celor apărute mai recent (agenții β-blocanți, xilina, difenilhidantoina), a căror administrare, după aplicarea terapiei electrice, este absolut necesară pentru menținerea imediată a ritmului normal, precum și pentru prevenirea recidivelor.

Istoric. Generalități

Cu totul întîmplător, în 1775, Abilgaard a făcut observația princeps că descărcarea transtoracică a unui curent este capabilă să reanimeze un animal de laborator, pe care precedenta descărcare aplicată pe cap „l-a privat aparent de viață".

În 1899, Prévost și Batelli (64) publică rezultatele experiențelor lor remarcabile. Acești autori au demonstrat (exceptînd perioada vulnerabilă), cu o veritabilă rigurozitate științifică, efectele fiziologice ale diferitelor tipuri de curent electric: alternativ, continuu sau prin descărcarea unui condensator, cu sau fără bobină de inducție. Ei sînt, de asemenea, primii care au descris metodele de reanimare prin masaj cardiac pe torace deschis și închis, asociate cu defibrilarea prin șocuri electrice.

Odată cu începutul secolului al XX-lea, trei grupe de lucrări trebuie reținute: cele ale lui Hooker, Kouwenhoven și Langworthy, apărute în 1933, asupra defibrilării prin șocuri electrice cu curent alternativ pe torace deschis, cele ale lui Williams, Ferris, King și Spence, din 1934, asupra perioadei vulnerabile ventriculare, și cele ale lui Wiggers și Wegria (1934, 1940, 1941), Moe și Harris (1940), care continuă cercetările asupra perioadei vulnerabile și aduc date noi cu privire la geneza fibrilației ventriculare.

Prima defribrilare electrică transtoracică în condiții experimentale a fost efectuată în 1936 de către Ferris, cu un curent alternativ de 25 mA.

În 1946, Beck, Pritchard și Feil (3), din S.U.A., aplică curentul al-

ternativ în tratamentul fibrilației ventriculare, după toracotomie, direct pe inimă umană. În 1956, Zoll și colaboratorii (97) utilizează defibrilarea electrică pe torace închis, în clinică, cu același tip de curent.

Gurvish și Yunev (1946—1947), în U.R.S.S., sînt pionierii folosirii curentului direct în defibrilarea ventriculară la om (citați de 48).

Cercetările experimentale întreprinse de Kouwenhoven și col. (44) demonstrează, în 1957, că utilizarea impulsurilor electrice prin descărcarea unui condensator pentru defibrilarea transtoracică a miocardului este mai puțin periculoasă, predispunînd mai puțin la fibrilație ventriculară. Ulterior, cercetările experimentale ale lui Peleska (62) și cele experimentale și clinice ale lui Lown și colaboratorii (48, 49, 50) fundamentează științific această metodă, aplicînd-o din 1962 pe scară largă în tratamentul variatelor tulburări de ritm, cu rezultate excelente.

Între anii 1963 și 1965, o serie de cercetători francezi (6, 22, 44) au adus contribuții deosebit de valoroase la explicarea accidentelor survenite în timpul și după electroconversie, cu referiri mai ample asupra fibrilației ventriculare.

Tipuri de curent electric

Există 4 forme principale de curent electric (fig. 16):

— curent electric obținut prin descărcarea unui condensator;

— curent oscilant — varianta primului;

— curent alternativ;

— curent continuu.

În timp, pentru electroconversie s-au utilizat numai primele 3 tipuri de curent electric, iar în ultimii ani numai primele două.

Curentul obținut prin descărcarea unui condensator sau curentul direct, ca terminologie, sînt sinonime. Descărcarea condensatorului are un aspect caracteristic, care în literatura anglo-saxonă a primit denumirea de curent direct (C.D.). Este vorba de un curent electric unidirecțional, care se scurge de la polul pozitiv (anod) la cel negativ (catod). Grafic, prezintă o parte inițială maximă, urmată de descreștere exponențială (fig. 16). Caracteristicile acestui tip de curent sînt următoarele:

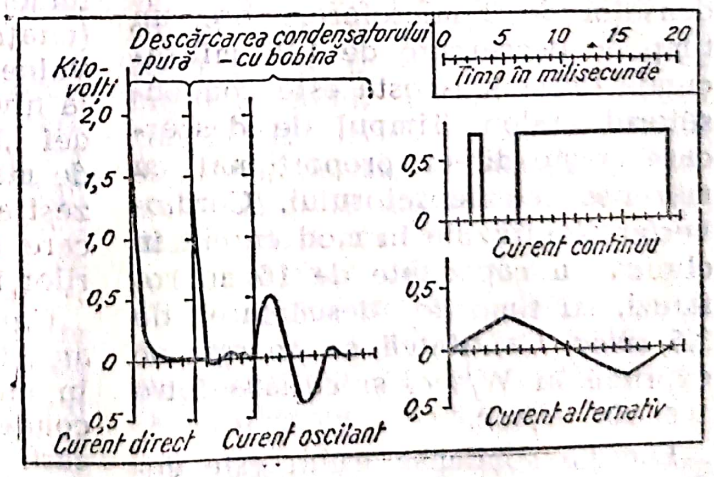


Fig. 16 — Tipuri de curent electric (după Bouvrain și colab., 1966):
Descărcarea pură a unui condensator: curent direct. Descărcarea unui condensator cu bobină: curent oscilant; la stînga, montarea în paralel a bobinei în circuit; la dreapta, montarea în serie a bobinei în circuit. Curent continuu. Curent alternativ cu 50 perioade/sec.

— diferența de potențial inițială, exprimată în volți, variază între 0 și 8 000;

— durata de descărcare este de obicei foarte mică, fiind în funcție

de: a) rezistența circuitului și b) capacitatea condensatorului.

a) Rezistența circuitului sau impedanța țesuturilor subiectului este un parametru extrem de important și variază de la individ la individ. Rezistența inimii *in situ* (la om) este în medie de 70—80 Ohmi. Remoortere și Dale (citați de 6) au constatat, după necropsie, pe 12 inimi umane a căror greutate a variat între 68 și 350 g, că rezistența a oscilat între 60 și 100 Ohmi. Concluzia autorilor este că greutatea cordului nu modifică semnificativ rezistența circuitului. Impedanța cea mai mare o opune pielea. În condiții experimentale, la cîine, pe torace închis, rezistența între electrozii aplicați atinge 200—250 Ohmi; la om, pe torace închis, rezistența este de 250—300 Ohmi.

De fapt, numai 10—30% din cantitatea de energie electrică aplicată trece prin miocard.

b) Capacitatea condensatorului care influențează durata descărcării, se exprimă în farazi, unitatea utilizată în electrofiziologie fiind *microfaradul*. Subliniem că un condensator de 8 microfarazi are un timp de descărcare de 1,25 milisecunde (msec.). Acesta este condensatorul etalon. Timpul de descărcare crește direct proporțional cu mărimea condensatorului. Cardioverterele utilizate în mod curent în clinică au capacitate de 16 microfarazi, cu timp de descărcare de 2,5 msec. Cantitatea de energie se exprimă în W/sec. și cariază între 1 și 400 W/sec.

Energia condensatorului este definită prin formula:

$$W = 1/2\ CV$$

W = energia exprimată în watt-secundă;
C = Capacitatea condensatorului;
V = diferența de potențial.

Dintre avantajele curentului electric obținut prin descărcarea de condensatori, subliniem următoarele: energia dezvoltată, ca și tensiunea de încărcare sînt, pentru o capacitate dată, *întotdeauna cunoscute, deci reglabile.*

Pentru a evita perioada vulnerabilă ventriculară, declanșarea șocului electric este sincronizată cu depolarizarea ventriculară pe panta descendentă a undei R la 20 sec. față de vîrful acestei unde.

Noțiunea de perioadă vulnerabilă a fost introdusă de Wiggers în 1940 și corespunde unei stări de excitabilitate neuniformă a fibrelor cardiace, care traduce repolarizarea asincronă a acestora. În această parte a ciclului cardiac, un impuls electric, indiferent de tipul curentului utilizat, care îndeplinește anumite condiții poate declanșa fibrilația ventriculară. Pragul de fibrilație ventriculară este de 10—20 mA.

Experimental, perioada vulnerabilă ventriculară se situează pe panta ascendentă a undei T, la 30 msec. față de vîrf. Castellanos și col. (11) au demonstrat existența sa și pe inima umană. Brooks, Orias și col. (citați de 70) au evidențiat perioada vulnerabilă atrială, care se găsește la nivelul pantei descendente a undei „R" sau „S". Considerînd cele de mai sus, cardioverterele sînt înzestrate cu cardiosincronizatoare, care reglează descărcarea impulsurilor în afara undei T (fig. 17).

Curentul oscilant (curent direct amortizat). Adăugarea unei bobine în circuitul de descărcare al unui condensator modifică forma descărcării, care pierde caracterul de curent unidirecțional. Alura descărcării depinde de inductanța bobinei, măsurată în Hennry, de natura firului utilizat și de modul în care este montată bobina: în paralel sau în serie, pe circuitul de descărcare

Scanned with OKEN Scanner

a condensatorului. Cele mai bune rezultate le-a dat montarea bobinei în serie.

Cercetările asupra acestui tip de curent au fost inițiate de Peleska (62) care subliniază cele 2 efecte

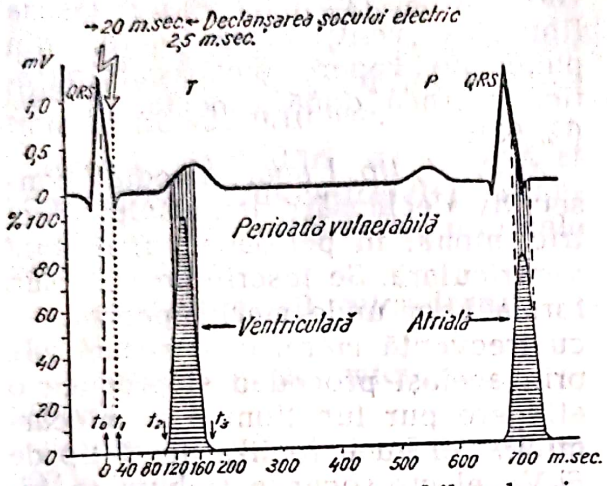


Fig. 17 — Perioadele vulnerabile ale ciclului cardiac (după Lown și colab.).

principale pozitive, care se obțin prin adăugarea unei bobine de 50—100 mili Hennry:

1) reducerea diferenței de potențial necesară descărcării condensatorului și prelungirea în timp a porțiunii inițiale a curbei de descărcare;

2) traseul descărcării arată oscilații în jurul potențialului zero, care sînt cu atît mai importante, cu cît firul bobinei este mai puțin bun conducător de electricitate. Aspectul curentului este sinusoidal și se apropie de cel al curentului alternativ, dar cu o frecvență foarte crescută, de ordinul a 150 perioade/sec. După același autor, acest tip de curent — intermediar între descărcarea unui condensator și curentul alternativ — cumulează următoarele avantaje: are eficacitate superioară curentului direct, pentru o energie dată, deoarece voltajul este mult scăzut, iar în raport cu curentul alternativ, timpul de descărcare este foarte scurt. Dealtfel, toate defibrilatoarele de construcție recentă au interpusă o bobină de inducție între condensator și bolnav.

Curentul alternativ convențional (de la rețea) are frecvență de 50—60 perioade/sec. sau 60 Hz. Diferența de potențial este cuprinsă între 0 și 1 000 volți, durata descărcării fiind mare, de la cîteva zecimi de secundă la cîteva secunde; în mod obișnuit variază între 0,2 și 0,015 secunde. Energia furnizată depinde de impedanța subiectului, de intensitatea curentului și de durata impulsului. Dintre toți acești parametri, utilizînd șocurile pe torace închis, numai unul poate fi cunoscut precis, ceea ce constituie un mare neajuns.

Modul de acțiune al curentului direct sincronizat

Metodă desemnată de Lown în 1962 sub numele de *cardioversie** constă în depolarizarea transtoracică a inimii, într-un anumit moment al ciclului cardiac, printr-un stimul unic, scurt și puternic. În acest fel se produce depolarizarea întregii inimi, făcînd să dispară tranzitoriu orice fel de activitate electrică, permițînd nodului sinoatrial să preia funcția de *pacemaker* dominant. Crearea unei stări de 0 potențial face să dispară oricare dintre mecanismele patologice incriminate în producerea aritmiilor supraventriculare și ventriculare. Depolarizarea nu este de tip obiș-

* Utilizarea în literatura de specialitate a unei multitudini de termeni pentru definirea aceluiași proces impune clarificarea prealabilă a terminologiei, care va fi folosită în lucrarea de față. Astfel, denumirile de: cardioversie, electrocardioversie, electrocardioversie, electroconversie sau conversie electrică sînt sinonime.

nuit, electroșocul producînd de fapt hiperpolarizarea membranei celulare, reducînd fenomenele electrice la 0 (22).

Efectul șocului asupra terminațiilor nervoase este următorul: imediat se eliberează o cantitate mare de acetilcolină, efect care se traduce printr-o pauză mai mult sau mai puțin lungă (1—2 sec.) după care se produce o secreție anormală de catecolamine din miocard și țesutul cromafin, în special de adrenalină (reacție de *stress*), decelabilă biochimic sau evidențiată pe electrocardiogramă prin apariția tulburărilor de ritm post-șoc electric (22, 75).

Accidente

Accidentul cel mai grav atribuit terapiei electrice este fibrilația ventriculară (Fi.V.). Se pune întrebarea dacă riscul acestei grave aritmii este mai mare la un tip de curent decît la altul și în ce măsură declanșarea sincronizată a stimulului electric este absolut necesară.

Din punct de vedere teoretic s-a admis că Fi.V. este rezultatul unor asimetrii în excitabilitate. Experimentul a dovedit că curentul electric poate crea asemenea asimetrii dacă: se utilizează un curent repartizat neomogen sau un curent de mică intensitate, al cărui efect este întotdeauna inegal; dacă se modifică gradientele ionice, prin aplicarea unui curent electric cu timp de descărcare prelungit (curent alternativ); în sfîrșit, dacă se lezează celula miocardică, prin utilizarea de energii prea mari, producînd astfel o diminuare inegală a excitabilității (reversibilă sau nu). Curentul electric ideal trebuie să creeze, deci, o stare de echipotențial a fibrelor miocardice, de scurtă durată, fără să le altereze, iar intensitatea să fie de cel puțin 1,5 A, parametru extrem de important, mai ales în construcția defibrilatoarelor nesincronizate.

În condiții experimentale, pe torace închis, aplicarea electroșocurilor este susceptibilă de a declanșa fibrilația ventriculară, care, din punct de vedere electrocardiografic, îmbracă două aspecte (6, 22, 62, 63):

a) *Fi. V. tip. I* apare imediat, consecutiv declanșării impulsului electric, numai în perioada vulnerabilă ventriculară. Se înscrie pe ECG sub forma unor unde mari hipervoltate, cu frecvență mare, ușor reductibilă prin același procedeu și produce o atingere pur funcțională a miocardului. Pentru a realiza acest tip de Fi.V., electroșocurile trebuie să îndeplinească anumite condiții: durata descărcării să fie prelungită peste 0,5 sec., iar parametrii curentului utilizat să fie cuprinși între cele două limite: limita superioară sau *pragul de dispariție a Fi.V.*, care este de 150 W/sec., pentru C.D. și peste 4 A pentru curentul alternativ (A.C.); limita inferioară sau pragul de apariție a Fi.V. este de 10—20 mA pentru A.C., și sub 1 W/sec. pentru C.D.

b) *Fi.V. tip II* sau lezională apare după o perioadă de timp de la aplicarea șocului și traduce efectul cardiotonic al curentului electric. Este precedată de extrasistole ventriculare sau lambouri de tahicardie paroxistică ventriculară (T.P.V.) și este greu reductibilă prin contrașocuri. Cantitatea de energie electrică susceptibilă de a o declanșa este în jur de 300 W/sec., indiferent dacă impulsul electric a fost declanșat în perioada vulnerabilă sau în afara ei.

S-a mai dovedit că unele electroșocuri cu anumiți parametri nu pro-

Scanned with OKEN Scanner

duc Fi.V., chiar dacă sînt aplicate în perioada vulnerabilă ventriculară și anume:

— intensitatea sub 10 mA sau

— intensitatea superioară a 4 A pentru curentul continuu și alternativ și energie cuprinsă între 150 și 300 W/sec. pentru C.D.;

— dacă sînt aplicate în afara perioadei vulnerabile, durata lor trebuie să fie sub 0,10 sec.

Aceste constatări au favorizat construirea cardioverterelor nesincronizate, respectînd următoarele caracteristici:

— capacitate 10 microfarazi — 120 W/sec;

— capacitate 20 microfarazi — 200 W/sec;

— capacitate 40 microfarazi — 300 W/sec.

Desigur, existența cardiosincronizatorului oferă mai multă securitate.

Cum aceste tulburări grave de ritm ventricular, discutate, depind în primul rînd de voltaj, s-a preconizat construirea de defibrilatoare cu capacitate mare.

Lown, Neuman și colaboratorii (49, 50) au demonstrat experimental, pe cîini, că curentul alternativ produce fibrilație ventriculară în proporție de 4,5%, în timp ce curentul direct în proporție de numai 1,3%. Transeele ECG cu imagine de infarct sînt mult mai frecvente după folosirea curentului alternativ, comparativ cu curentul direct; de aceea, primul tip de curent electric a fost abandonat ca agent terapeutic.

Sincopele tardive, grave, care apar la bolnavi după reducerea aritmiilor, se datoresc tratamentului cu antiaritmice, de regulă chinidinei, utilizată pentru prevenirea recidivelor, și nu terapiei electrice în sine.

Datele din literatură asupra indicațiilor și contraindicațiilor vor fi comentate în raport cu rezultatele noastre.

Tehnica electroconversiei. Aparatură. Rezultate

Pentru aplicarea electroșocurilor în secția noastră, am utilizat cardiovertere sincronizate produse de diverse firme (American Optical Company, Siemens, Thomson), capabile să imagineze și să elibereze o cantitate de energie electrică de maximum 400 w/sec. (fig. 18 A). Un astfel de cardioverter are în construcția sa un condensator de 16 microfarazi, un *self* de 100 mili-Hennry, legat în serie (o bobină de șoc), intercalat în circuitul pacientului în vederea îmbunătățirii curbei de descărcare. Rezultă astfel un curent electric oscilant, amortizat (variantă a curentului direct), care se reduce practic la o perioadă de 2,5 msec. (maximum 8 msec.). Tensiunea de încărcare a condensatorului variază între 2 000 și 7 000 V, fiind reglabilă. Aparatul este echipat cu un sincronizator electronic reglat în așa fel încît șocurile electrice să cadă pe panta descendentă a undei R, la 20 msec. față de vîrful acestei unde, evitînd astfel declanșarea lor în perioada vulnerabilă ventriculară (fig. 17).

Sincronizarea șocului electric este de prisos în defibrilarea ventriculară și, dealtfel, imposibil de realizat, de aceea, aparatul este dotat cu un dispozitiv de scurtcircuitare a cardiosincronizatorului.

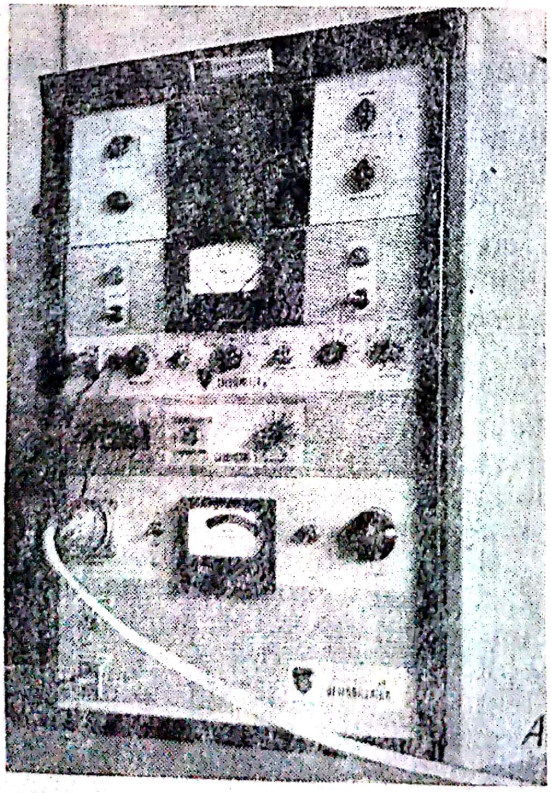
Electrozii utilizați sînt plani, cu diametru relativ mare, de 85 mm, realizînd o suprafață de 58 cm². Se

recomandă ca electrodul posterior să fie ceva mai mare decît cel anterior (51). Noi utilizăm un astfel de electrod, avînd diametrul de 10,5 cm, cu scopul de a realiza un cîmp electric adecvat, necesar evitării arsurilor prin concentrarea de energie electrică pe un teritoriu restrîns.

Pentru secțiile de terapie intensivă și pentru autosalvări, s-au construit defibrilatoare portabile, ușoare, alimentate dublu, de la rețea și baterie (fig. 18 B).

În timpul aplicării procedurii bolnavul este așezat în decubit dorsal, electrozii plasîndu-se astfel: electrodul anterior, activ, pe regiunea sternală, acoperind-o în treimea mijlocie și o parte din treimea superioară, orientat spre dreapta, astfel încît să ocupe spațiile intercostale drepte II—IV în porțiunea lor internă. Electrodul posterior, inactiv, se plasează în regiunea interscapulovertebrală stîngă, în dreptul vertebrei D VII. Acest mod de a plasa electrozii are avantajul — în comparație cu plasarea lor anterioară de-a lungul axei cordului (electrodul activ ca mai sus, iar cel inactiv în spațiul VI intercostal stîng, între linia axilară anterioară și linia axilară medie) — că distanța dintre ei fiind mică, cîmpul electric care traversează inima este mai dens și uniform, cantitatea de energie electrică necesară conversiei reducîndu-se cu 25—50% (fig. 19) (58).

În 1974, pe un model computer al toracelui uman (18) amplasarea electrozilor (pozitiv și negativ) s-a realizat în 49 de combinații. Analiza datelor obținute a dus la concluzia că variația în densitatea curentului electric care străbate inima, este de numai ±17% dacă electrozii se aplică în dreapta și stînga liniei axilare medii în dreptul D.7, în timp ce plasarea electrozilor la nivelul sternului și a apexu-



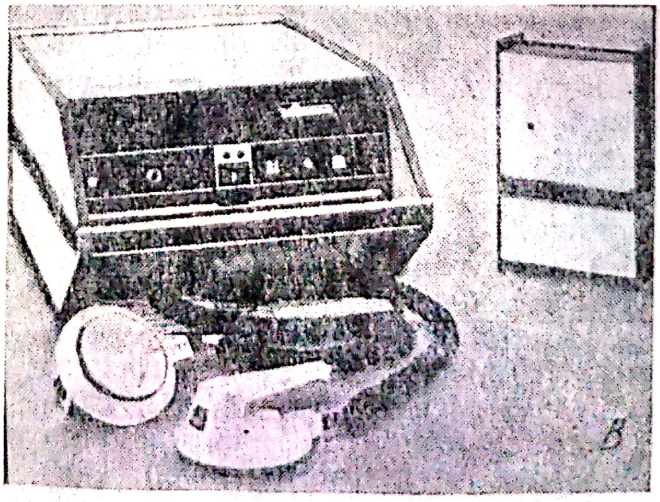


Fig. 18 — *A* — cardioverter Lown, American Optical Company; *B* — Defibrilator portabil Mennen-Greatbatch cardio/Pak model 906 A.

Scanned with OKEN Scanner

lui, indică o variaţie a densităţii curentului în inimă cu media de ±77%.

Aceste rezultate sugerează că noua generaţie de defibrilatoare de mare energie care se preconizează a fi construite, prin selectarea localizării electrozilor, poate elibera un wattaj adecvat de defibrilare cu distribuţie mai uniformă a curentului, minimalizînd riscul alterărilor cardiace.

Pregătirea bolnavilor cu tulburări de ritm cronice (fibrilaţie atrială şi flutter atrial) comportă următoarele trei etape bine individualizate, care, cu mici diferenţe, sînt acceptate în toate serviciile:

1. etapa premergătoare aplicării şocurilor electrice;

2. etapa aplicării procedurii în sine;

3. etapa post-şoc, deosebit de importantă, deoarece impune luarea unor măsuri în vederea menţinerii ritmului sinusal normal. Tot în această perioadă apar complicaţiile imediate şi tardive.

1. *Etapa premergătoare aplicării electroşocurilor* se caracterizează prin administrarea unui tratament medicamentos: *agenţi anticoagulanţi — antivitamine K* (Trombostop), în medie 7—10 zile, sub controlul protrombinemiei, pentru a se realiza o hipocoagulabilitate convenabilă, în jur de 25—35 procente protrombină. Menţionăm că la bolnavii cu embolii în antecedente, tratamentul anticoagulant se administrează cel puţin 6 săptămîni înainte de electroconversie.

Digitala. Multiple tulburări de ritm observate după şocul electric la bolnavii digitalizaţi cronic ne-au determinat să continuăm administrarea medicamentului numai la cazurile cu insuficienţă cardiacă congestivă sau la cele care prezentau o frecvenţă ventriculară rapidă. În rest, am sistat tratamentul digitalic cu minimum 48 de ore pînă la 7 zile înainte de electroconversie, în funcţie de tipul preparatului digitalic utilizat.

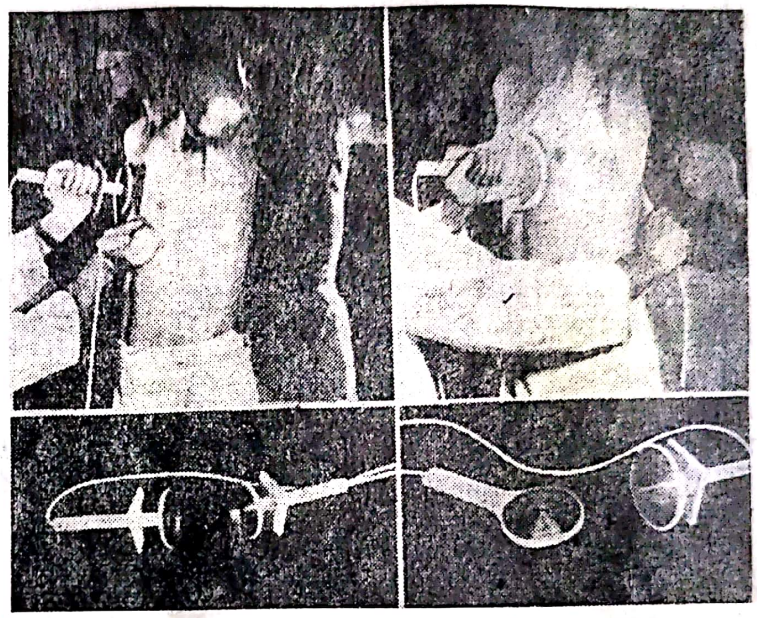


Fig. 19 — Plasarea electrozilor (după Morris, 1964).

Chinidina. Am utilizat chinidina cu dublu scop: în primul rînd pentru testarea toleranţei şi în al doilea rînd, pentru stabilirea dozei de întreţinere care să realizeze la cazul dat o chinidinemie de cel puţin 2,5 mg/l.

2. *Aplicarea procedurii electrice.* Terapia electrică se aplică într-o cameră special amenajată şi dotată, pe lîngă cardioverter, cu aparatura necesară manevrelor uzuale de reanimare.

Anestezia. Electroconversia se efectuează de obicei sub anestezie generală de scurtă durată, indusă de preparate barbiturice:

Scanned with OKEN Scanner

Noi întrebuinţăm Pentotal (thiopental sodic) în doze de 0,25—1,20 g, în medie 0,5 g. Se mai poate utiliza: Diazepam 5 mg administrat intravenos din 5 în 5 minute, pînă la doza totală de 20—25 mg. Produce somnolenţă şi scade senzaţia dureroasă (31). Pentru analgezie, la nevoie, se indică Mialgin 1 fiolă (100 mg) intravascular Meperidin, Dolantin). La copiii sub 1 an se recomandă aplicarea terapiei electrice numai sub analgezie.

Înaintea fiecărei conversii se verifică cardiosincronizatorul, pentru ca şocul electric să nu cadă în perioada vulnerabilă ventriculară.

Energia de defibrilare uzuală variază între 50 şi 400 W/sec, foarte rar se utilizează şocuri de 25 W/sec. În general, se aplică maximum 4 şocuri într-o şedinţă.

3. *Perioada post-şoc.* După aplicarea şocurilor electrice, bolnavii sînt monitorizaţi scopic timp de 15 minute, înregistrîndu-se ECG din 5 în 5 minute. În acest mod pot fi evidenţiate tulburările de ritm post-şoc, unele cu semnificaţie gravă, în special cele ventriculare, constituind adevărate complicaţii.

Tratamentul anticoagulant se continuă în medie încă 7 zile după o electroconversie eficace, în cazurile necomplicate, şi este de lungă durată la bolnavii cu embolii în antecedente.

Tratamentul profilactic cu substanţe antiaritmice pentru prevenirea recidivelor, se instituie la cîteva ore după instalarea ritmului sinusal (2—4 ore).

Pregătirea bolnavilor cu tulburări paroxistice de ritm supraventriculare şi ventriculare este mai puţin laborioasă, electroconversia efectuîndu-se la majoritatea bolnavilor după ce în prealabil s-a indus narcoza superficială cu barbiturice (excepţie făcînd cazurile cu Fi.V.)

Tratamentul dezechilibrelor electrolitice şi, la nevoie, tratamentul cu vasopresoare (în colaps) procedă aplicarea şocurilor şi continuă după electroconversie. În cazul Fi.V. se trece concomitent la efectuarea manevrelor curente de reanimare cardiorespiratorie ca: respiraţia gură la gură, respiraţie controlată sub mască de oxigen, masaj cardiac extern, adrenalină intracardiac.

Cantitatea de energie electrică variază în limite foarte largi, între 25 şi 400 W/sec, aplicîndu-se în medie 3 şocuri electrice într-o şedinţă. Fac excepţie cazurile cu Fi.V., la care se pot administra 10—15 electroşocuri.

Considerînd şi prelucrînd în raport cu datele din literatură materialul acumulat de noi, vom prezenta o sinteză a studiilor elaborate între anii 1966 şi 1974, în Secţia de terapie intensivă a Centrului de Asistenţă a cardiacilor şi a clinicii de cardiologie (72, 75, 76, 77, 79, 80).

Într-o primă etapă au fost luaţi în studiu şi trataţi prin contraşocuri externe cu curent direct sincronizat 752 de bolnavi, dintre care 600 cu fibrilaţie atrială (Fi.A.) şi 152 cu tulburări de ritm rapide supraventriculare şi ventriculare. Prezentarea rezultatelor va respecta aceste două categorii de tulburări de ritm.

Obiectivele luate în studiu au fost următoarele:

— rolul diverşilor factori de ordin clinic şi farmacologic (medicamente antiaritmice), al wattajului şi al unor indici funcţionali în obţinerea rezultatelor imediate şi tardive;

Scanned with OKEN Scanner

— studiul modificărilor electrocardiografice în toate tulburările de ritm și a celor hemodinamice numai în Fi.A., consecutive electroconversiei;

— efectele terapiei electrice asupra miocardului; studiu biochimic și anatomopatologic;

— complicațiile metodei;

— locul electroconversiei în contextul mijloacelor terapeutice actuale utilizate pentru reducerea aritmiilor;

— ca ultim deziderat ne-am propus o apreciere critică a valorii acestei metode de tratament, a limitelor, posibilităților și indicațiilor sale.

A. Fibrilația atrială (Fi.A). Analiza rezultatelor*

În decursul timpului, experiența clinică a dovedit necesitatea reducerii F.A. și a instaurării ritmului sinusal (R.S.), fiind evidențiate o serie de dezavantaje importante, pe care această tulburare de ritm le induce. Menționăm cîteva:

— diminuarea rezervei cardiace cu determinarea unor tulburări hemodinamice importante;

— frecvența emboliilor pulmonare și periferice, în special cerebrale;

— prezența palpitațiilor supărătoare (uneori sub doze adecvate de digitală);

— scăderea longevității și predispunerea la moarte subită.

* *Metodele statistice* utilizate au fost: media aritmetică, deviația standard, eroarea standard. Diferențele dintre medii au fost analizate utilizînd testul „t" (Student), iar diferențele dintre distribuții au fost examinate prin testul χ^2 (hi patrat), utilizînd la nevoie factorul de corecție Yates. Dependența dintre diverși factori a fost cercetată cu ajutorul coeficientului de corelație „r". Evaluarea în timp a rezultatelor s-a efectuat prin metoda actuarială sau de ultimă informație (34).

Astfel, conversia Fi.A. și la R.S., indiferent de metoda utilizată — chimică sau electrică —, se impune, luînd însă în considerare o serie de criterii pe care le vom discuta.

Repartiția cazurilor este prezentată rezumativ în tabelele XIX și XX.

Analiza rezultatelor imediate. Pentru evaluarea critică a datelor obținute a fost necesară delimitarea noțiunii de succes (eficiență). Am considerat rezultate pozitive numai cazurile în care ritmul sinusal normal s-a menținut cel puțin 12 ore. Apariția efemeră după electroșocuri a cîtorva bătăi sinusale nu are importanță practică.

Din cei 600 de bolnavi cu Fi.A. s-au convertit la ritm sinusal normal 539 (89,8%) (tabelul XX). Valoarea succeselor a fost grevată de primii 51 de bolnavi, la care electroșocurile nu s-au aplicat sub narcoză, ceea ce a făcut dificilă administrarea unui wattaj progresiv crescut.

Comparativ, pe un lot de alți 252 de bolnavi, defibrilați numai sub anestezie, rata succeselor a fost de 92%.

Electroconversia fără anestezie este dureroasă și creează o stare de disconfort. Sîntem de acord cu autorii (25, 58, 70) care preconizează aplicarea terapiei electrice numai sub narcoză, punct de vedere neîmpărtășit în totalitate de Stock (84) și Lown (47, 49, 51), care sînt de părere că pentru un singur șoc electric de wattaj mic sau mediu (100—200 W/sec) nu este necesară narcoza. Dar, cum din păcate, nu se poate prevedea numărul șocurilor și mărimea wattajului necesare obținerii unui rezultat pozitiv, narcoza superficială de scurtă durată este indicată.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XIX

DISTRIBUȚIA BOLNAVILOR CU FIBRILAȚIE ATRIALĂ LA CARE S-A APLICAT ELECTROCONVERSIA, ÎN RAPORT DE SEX, VÎRSTĂ, NUMĂR DE EPISOADE, NUMĂR DE ȘOCURI, ENERGIE ELECTRICĂ (W/sec.)

Sex	Vîrsta (ani) medie	Vîrste extreme (ani)	Număr episoade	Număr șocuri	W/sec (limite)
M=295 (49%)	45,6	17—66	787	1 432	
F=305 (51%)	44,0	12—69	—	—	50—400 (3 șocuri a 25 W/sec)
Total bolnavi 600	44,8	—	787	1 432	

TABELUL XX

REZULTATELE GLOBALE (%), ÎN RAPORT CU ETIOLOGIA, ALE ELECTROCONVERSIEI ÎN FIBRILAȚIA ATRIALĂ

Etiologie	Total bolnavi	Succese		Insuccese	
		Nr. bolnavi	%	Nr. bolnavi	%
Stenoză mitrală	208	191	91,83	17	8,17
Insuficiență mitrală	6	6	100	—	—
Boală mitrală	63	48	76,19	15	23,8
Valvulopatii combinate	128	111	90,25	12	9,75
Cardiopatie ischemică	123	117	91,40	11	8,60
Hipertensiune arterială ± cardiopatie ischemică	27	27	100	—	—
Hipertiroidie	15	11	73,33	4	26,66
Cord pulmonar cronic	5	5	100	—	—
Sindrom Wolff-Parkinson-White	1	1	—	—	—
Miocardopatii cronice primare	6	6	100	—	—
Pericardită constrictivă	4	4	100	—	—
Cardiopatii congenitale	4	4	100	—	—
Cauze nedeterminate: Fi.A. idiopatică	10	8	80	2	20
Total general	600	539	89,8	61	10,3

Fie că luăm în considerare procentul succeselor obținute la primii bolnavi luați în studiu, fie că ne limităm numai la ultimul grup, rezultatele noastre se situează printre cele mai bune din literatură (tabelul XXI).

Sexul nu influențează obținerea rezultatelor.

Vîrsta înaintată — decada a VII-a — nu reprezintă o contraindicație pentru electroconversie. Din cei 34 de bolnavi care constituie acest lot, s-au obținut rezultate pozitive la 33 (97%).

Etiologia. Rata succeselor în funcție de etiologie (tabelul XX) este sensibil egală, oscilînd între

TABELUL XXI

REZULTATE IMEDIATE (%), DUPĂ DIVERȘI AUTORI, ALE ELECTROCONVERSIEI ÎN FIBRILAȚIA ATRIALĂ

Numele autorilor	Nr. total bolnavi	Procentul succeselor
Lown (47)	150	93
Mathivat (56)	3 099	82,3
Lown (48)	350	93,7
Bjerkelund (5)	437	80
Resnekov și McDonald (71)	220	85
Iliescu C. C. (37)	510	93,3
Gavrilescu (27)	110	73
Bucur (10)	250	88,4
Lenègre (45)	395	91,3

90 și 91,83%, dacă ne referim la marile grupe etiologice: valvulopatii reumatismale, cardiopatie ischemică±hipertensiune arterială, hipertiroidie și grupul *varia* (ultimele 6 entități etiologice din tabelul XX). Testarea statistică aduce argumente în plus în acest sens: $p<0,05$.

În subgrupele bolnavilor cu etiologie reumatismală, se remarcă o diferență semnificativă între rata succeselor obținute la bolnavii cu stenoză mitrală (91,82%), și la cei cu maladie mitrală (76,19%); relația este semnificativă statistic $p<0,01$. Datele noastre sînt similare cu ale altor autori (5, 36, 48, 67, 71).

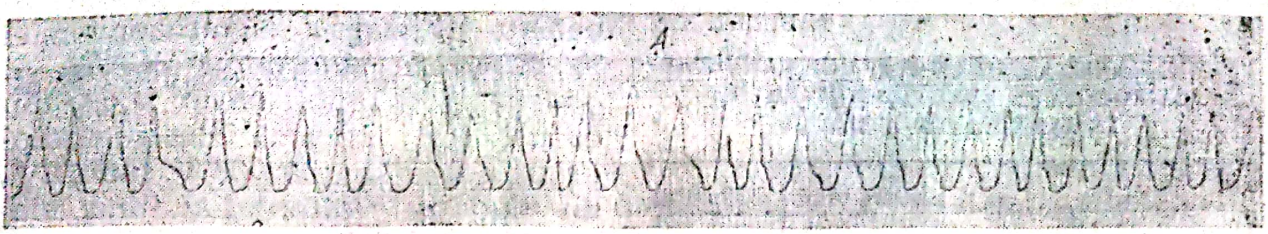
Succese spectaculare (100%) s-au obținut prin electroconversie la 5 bolnavi cu Fi.A. paroxistică apărută în cadrul sindromului Parkinson-White (W.P.W.), deși ritmul ventricular era foarte rapid (peste 220/min). În această situație, terapia electrică dă întotdeauna rezultate pozitive (fig. 20) și este preferabilă tratamentului cu substanțe miocardodepresoare, care cere timp pentru a-și face efectul, iar administrarea digitalei poate crește frecvența ventriculară, favorizînd apariția Fi.V. Un argument în plus pentru utilizarea electroconversiei în Fi.A. din sindromul W.P.W. îl constituie și faptul că în 11,5% din cazuri (82), traseul electrocardiografic poate simula T.P.V. sau Fl.V., un diagnostic diferențial fiind adesea imposibil.

Volumul inimii. Cercetînd posibilitățile de conversie în raport cu mărimea inimii, semnalăm că Fi.A., apărută pe o inimă mică, ușor sau moderat mărită, totalizînd 537 de bolnavi, a putut fi redusă într-un procent mare la R.S., respectiv între 91,5 și 89,5. Nu am găsit diferențe procentuale semnificative între aceste trei grupe de bolnavi ($p<0,01$). Situația se schimbă la bolnavii cu cardiomegalii, la care proporția succeselor a fost sensibil scăzută: 67,5% din 37 de bolnavi.

Insuficiența cardiacă. Prezența insuficienței cardiace nu contraindică electroconversia. Procentul insucceselor este însă mai mic la bolnavii cu insuficiență cardiacă redusă sau absentă în momentul conversiei: la 556 de bolnavi cu insuficiență cardiacă compensată s-au înregistrat 6% insuccese, pe cînd la cei 44 de bolnavi care, în momentul procedurii, erau decompensați, proporția insucceselor a fost de 16%, diferență statistic semnificativă ($p<0,01$). Rezultatele noastre concordă cu cele din literatură (23, 48, 55, 56). La o parte dintre bolnavii defibrilați în insuficiență cardiacă congestivă am observat însă corectarea în scurt timp a tulburărilor hemodinamice induse în aritmie.

Durata aritmiei. Vechimea Fi.A. constituie un important factor de succes sau insucces al electroconversiei. Analiza datelor din tabelul XXII evidențiază că șansele de succes sînt cu atît mai mari, cu cît tulburarea de ritm este de dată mai recentă. Se mai observă că la pri-

Scanned with OKEN Scanner



B

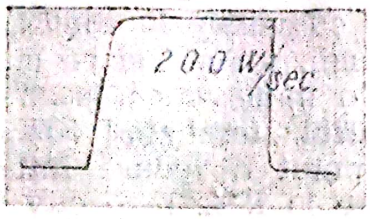
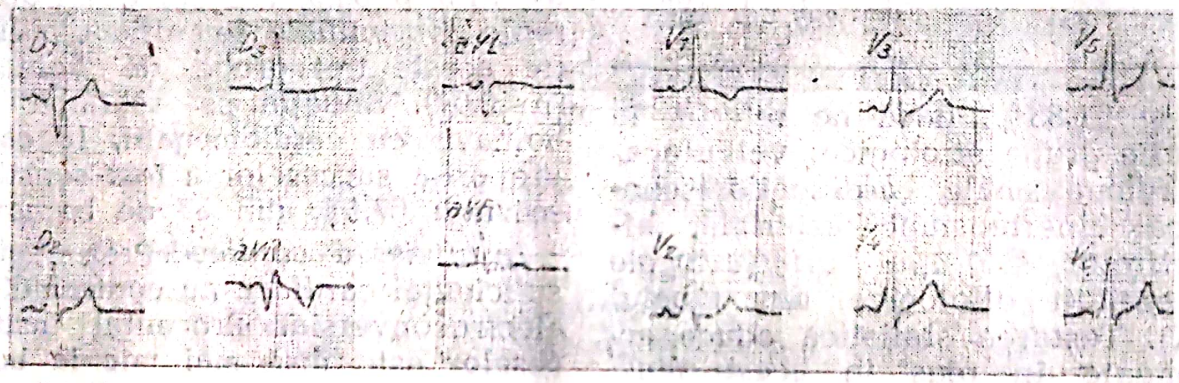


Fig. 20 — *A* — sindrom Wolf-Parkinson White (W.P.W.) Fibrilația atrială cu variații ale frecvenței ventriculare între 155/min. și 280/min.; *B* — șoc electric de 200 W/sec; *C* — intrare în ritm sinuzal în care se evidențiază un sindrom W.P.W. tip A. Intervalul P—R=0,12", unda delta prezentă (curbă în continuare).



C

mele 3 grupe de bolnavi, care însumează o perioadă de timp cuprinsă între 14 zile și 1 an, rata succeselor este sensibil egală, variind între 93 și 97%. O ușoară scădere se înregistrează la grupa imediat următoare, cu vechimea aritmiei între 1 și 2 ani (83,33%) pentru ca peste această durată reducerea numărului rezultatelor pozitive să fie din ce în ce mai importantă, în ultima grupă ajungînd la numai 37,5% (tabelul XXII).

Se poate conchide, deci, că există o anumită limită a vechimii tulburării de ritm peste care se înregistrează reduceri importante ale numărului de succese. Din rezultatele noastre reiese că această limită ar fi 2 ani. Testarea statistică aduce argumente la teza de mai sus ($p<0,01$). Lown (48), Redford și Evans (67) apreciază durata critică a tulburării de ritm la 5 ani, Resnekov și McDonald (71) la 3 ani, Morriss și colaboratorii (58) la 1 an.

Cantitatea de energie electrică utilizată în cursul electroconversiei a variat, în mare, între 50 și 400 W/sec. Pentru 787 de episoade Fi.A. s-au aplicat în total 1 432 de șocuri. Din analiza datelor noastre a reieșit faptul că energia electrică eficace pentru un șoc capabil să convertească Fi.A. în R.S. a fost de 200 W/sec; cu acest wattaj s-au convertit în ritm normal 197 (36,5%) din totalul cazurilor rezolvate cu succes. Urmează apoi, ca eficiență terapeutică, șocurile de 100 W/sec; cu acest wattaj s-au convertit la R.S. 156 (34%) bolnavi. Trebuie să menționăm faptul că la un număr oarecum egal de succese terapeutice, numărul insucceselor cu șocuri de 100 W/sec. a fost de 51,5%, aproape dublu față de numărul insucceselor cu șocuri de

TABELUL XXII

REZULTATELE ELECTROCONVERSIEI ÎN RAPORT CU DURATA FIBRILAȚIEI ATRIALE

Durata aritmiei	Nr. bolnavi	Succese		Insuccese	
		Nr. bolnavi	%	Nr. bolnavi	%
14 zile — 3 luni	239	231	96	8	4
3—6 luni	76	71	93	5	7
6 luni — 1 an	82	80	97	2	3
1—2 ani	84	70	83,33	14	16,66 $p<0,01$
2—5 ani	74	57	77	17	23
5—10 ani	37	27	73	10	27
10 ani	8	3	37,5	5	62,5

200 W/sec — 32%. Relația este semnificativă pentru $p<0,005$.

S-a mai putut stabili o corelație statistică semnificativă între cantitatea de energie electrică și *volumul inimii*. Cu cît inima este mai mică, cu atît numărul succeselor la wattaj mic sau mediu este mai mare (100—200 W/sec). Altfel spus, pentru o inimă moderat și mult mărită, numărul insuccesele scade proporțional cu creșterea wattajului. Relația într-un sens sau altul este statistic semnificativă: $p<0,01$.

Rolul premedicației cu droguri. Din totalul celor 233 de bolnavi cu Fi.A. digitalizați pînă în ziua aplicării terapiei electrice, aritmia a putut fi redusă la 197 (84%) cazuri, un procent destul de ridicat dacă îl raportăm la valoarea globală a succeselor — 89,8%.

Chinidina. Chinidina s-a asociat șocului electric la un număr de 89 de bolnavi cu Fi.A. care la o primă tentativă fără drog nu s-au convertit în R.S. Din totalul bolnavilor tratați cu această asociere s-au obținut succese la 61 de cazuri (69%).

Medicamente β-blocante. Pentru menținerea R.S. în primele minute după electroconversie, s-a injectat intravenos Propranolol, în doze de 2—5 mg, la 5 bolnavi, cu efecte pozitive în 4 cazuri. Asociindu-ne experienței pozitive a unor autori (87, 94), în ultimii 2 ani am administrat înainte de electroconversie, cîteva zile Propranolol în doze de 40—60 mg/zi *per os*, luînd în considerare contraindicațiile.

Analiza rezultatelor în timp. Rezultatele tardive (75) au fost analizate pe un număr de 539 de bolnavi la care electroconversia a fost eficientă și care s-au menținut în R.S. — după reducerea Fi.A. — cel puțin 12 ore. Pentru evaluarea persistenței R.S., pe diverse perioade de timp s-a utilizat metoda actuarială sau de ultimă informație (38). Rezultatele sînt trecute în tabelul XXIII.

Persistența în timp a R.S. la bolnavii noștri a fost determinată de intervenția următorilor trei factori, a căror evaluare ni se pare importantă:

Etiologia. Comparînd datele din fig. 21 se observă diferențe sensibile în menținerea R.S. între cele 2 mari grupe etiologice: bolnavi cu valvulopatii reumatismale și bol-

TABELUL XXIII

PERSISTENȚA RITMULUI SINUSAL DUPĂ REDUCEREA FIBRILAȚIEI ATRIALE
REZULTATE (%) DUPĂ DIVERȘI AUTORI

Autori	Bolnavi tratați prin electro-conversie		Nr. bolnavi convertiți la ritm sinusal	Procentajul menținerii ritmului sinusal pe diferite perioade							
	Nr.	%		7 zile	30 de zile	3 luni	6 luni	1 an	2 ani	3 ani	5 ani
Jouve (34)	1 785	83	—	92,5	82	69,7	60,8	49,9	—	—	—
Redford și Evans (62)	156	78	119	—	—	47	—	18	13	—	—
Aberg (1)	181	81,2	146	—	55	42	—	22	11	—	—
Rogozea (70)	600	89,8	539	75	62	52,5	40	28	19	7,8	8

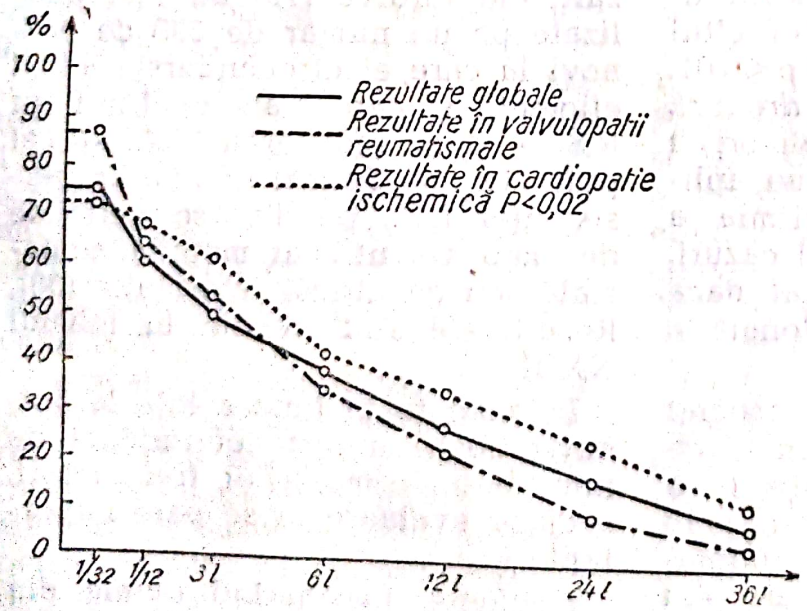


Fig. 21 — Procentajul menținerii ritmului sinuzal normal în timp, după conversia fibrilației atriale la ritm sinusal normal. Rezultatele globale și parțiale: bolnavi valvulari și coronarieni.

navi coronarieni ($p<0,02$). În cadrul subgrupelor cu valvulopatii reumatismale, persistența de timp a R.S. este mai mică la bolnavii care prezintă un anumit grad de regurgitare mitrală ($p<0,01$). Rezultate identice comunică și alți autori (48, 58), spre deosebire de Aberg (1). În privința bolnavilor hipertiroidieni subliniem că rezultatele pozitive imediate și menținerea lor în timp sînt legate direct de restabilirea echilibrului endocrin.

Volumul inimii se repercutează negativ asupra rezultatelor: cu cît inima este mai mare (mai alte-

rată anatomic: fibroză, atrofie musculară atrială), cu atît procentul menţinerii ritmului normal a fost mai mic ($p<0,01$).

Durata aritmiei. Datele noastre ne-au permis stabilirea unei relaţii inverse între vechimea tulburării de ritm şi menţinerea ritmului sinusal: cu cît durata aritmiei a fost mai mare, cu atît şansele de persistenţă a R.S. au fost mai mici. Pentru perioadele de timp stabilite în tabelul XXII, relaţia este statistic semnificativă ($p<0,03$—$p<0,01$). Aberg (1) acordă importanţă prioritară acestui factor.

Factorii discutaţi trebuie luaţi în consideraţie (79, 91) ori de cîte ori se recomandă electroconversia la bolnavii cu stenoză mitrală şi Fi.A., tulburarea de ritm urmînd să fie redusă după comisurotomie. Opinăm pentru defibrilare numai după 3 luni de la efectuarea actului chirurgical; înainte de intervenţie aceasta nu este judicioasă. Se poate indica totuşi, dacă bolnavul refuză operaţia sau dacă momentul operator a fost depăşit, scontînd ameliorarea tulburărilor hemodinamice prin reducerea aritmiei.

Medicamente antiaritmice administrate după electroconversie

Chinidina. Pentru menţinerea R.S. s-a administrat sulfat de chinidină în doze de 0,60—1,20 g/24 de ore, în 3—4 prize, la 8 ore şi respectiv la 6 ore interval. În general, evaluarea efectului medicaţiei antiaritmice asupra menţinerii R.S. după o electroconversie eficace este dificil de făcut; chinidina (preparate cu acţiune imediată sau prelungită) rămîne medicamentul cel mai utilizat în acest scop. Considerînd posibilele sale efecte toxice asupra miocardului, exacerbate de declanşarea impulsurilor electrice, o serie de autori (32, 67, 71) opinează pentru administrarea sa după cîteva ore — pînă la 24 de ore de la obţinerea ritmului normal. Rezultatele noastre sînt următoarele: din cei 539 de bolnavi la care Fi.A. a fost redusă au reintrat cu certitudine în Fi.A., un număr de 277 de bolnavi. Dintre aceştia 174 (63%) nu au continuat tratamentul cu chinidină indicat la externare, iar 56 de bolnavi au scăzut din proprie iniţiativă doza de întreţinere stabilită. În ce ne priveşte recomandăm tratamentul profilactic cu chinidină cel puţin 3 luni după o electroconversie eficientă, perioadă în care am înregistrat cele mai multe recăderi (tabelul XXIII).

Medicamentele *β-blocante* s-au administrat pentru potenţarea efectului antiaritmic, asociate cu chinidină sau în exclusivitate, la bolnavi care prezentau tulburări majore de conducere intraventriculară după reducerea Fi.A. Ca preparate uzuale menţionăm Propranololul în doze de 40—60 mg/24 de ore.

Digitala. La bolnavii cu insuficienţă cardiacă neredusă în momentul aplicării procedurii, după conversie eficace s-a administrat în continuare digitală pulbere 0,10 g/24 de ore, diuretice, săruri de potasiu.

Reconversii. Un număr de 61 de bolnavi la care Fi.A. s-a reinstalat la intervale variate de timp (minimum 30 de zile — maximum 26 de luni) au fost supuşi din nou terapiei electrice. Din numărul total al bolnavilor, aritmia a fost redusă de 2 ori la un număr de 52 de cazuri (85,26%), de 3 ori la 7 cazuri, iar la cîte un caz — intoleranţă la digitală — de 4 ori şi de 7 ori.

Deşi bolnavii suportă foarte bine aplicarea electroşocurilor, indicaţia pentru o nouă conversie trebuie să fie judicioasă, să ţină seama de factorii care intervin în obţinerea rezultatelor imediate şi în menţine-

Scanned with OKEN Scanner

rea lor în timp. Insistăm, de asemenea, asupra necesității unei terapii cu doze adecvate de antiaritmice (chinidină sau/și β-blocante) postconversie și asupra educației care trebuie făcută bolnavilor pentru a respecta medicația prescrisă. Considerăm că nu este indicată o nouă electroconversie dacă R.S. nu a persistat cel puțin 3 luni după tentativa anterioară eficientă. Excepții se pot face dacă Fi.A. a reapărut în urma unor evenimente care pot fi evitate în viitor, ca: infecții intercurente sau traume psihoemoționale. Această perioadă nu va fi respectată în cazul în care electroconversia trebuie aplicată de urgență (de exemplu sindromul W.P.W.).

B. Ritmurile ectopice supraventriculare și ventriculare de înaltă frecvență

Au fost luați în studiu un număr de 152 de bolnavi tratați prin electroconversie. Distribuția este prezentată în tabelul XXIV, iar rezultatele obținute sînt trecute în tabelul XXV.

Flutterul atrial (Fl. A). Au fost tratați prin electroconversie 40 de bolnavi cu Fl.A. Repartiția bolnavilor în funcție de o serie de factori este redată în tabelul XXIV.

Vechimea tulburării de ritm a variat între 6 ore și 14 ani. Am considerat permanentizată această aritmie, dacă nu a putut fi redusă cu medicamente antiaritmice timp de 21 de zile. După cum reiese din tabelul XXIV, aritmia s-a convertit în R.S. la 37 (92,5%) bolnavi; insuccese au fost înregistrate numai în 3 cazuri (7,5%). Rezultatele noastre se situează la nivelul celor din literatură, mulți autori semnalînd succes între 80 și 100% (5, 26, 38, 48, 56, 96). În acest sens relevăm relația dintre cantitatea de energie electrică necesară și rata

TABELUL XXIV

DISTRIBUȚIA BOLNAVILOR LA CARE S-A APLICAT ELECTROCONVERSIA, ÎN RAPORT CU TIPUL ARITMIEI, SEXUL, LIMITELE DE VÎRSTĂ, ETIOLOGIA, ENERGIA ELECTRICĂ UTILIZATĂ, NUMĂR DE EPISOADE, NUMĂR DE ȘOCURI

Tipul aritmiei	r. bolnavi	Sex		Vîrsta medie (ani)	Etiologie			W/sec. (limite)	Nr. episoade	Nr. șocuri
		B	F		Valvulari	Vasculari	Varia			
Flutter atrial	40	27	13	52	14	22	4	25—250	48	66
Tahicardia paroxistică supraventriculară	45	28	17	49,5	5	31	9	50—300	59	74
Tahicardie atrială cronică	5	2	3	24	—	—	5	50—200	5	12
Tahicardie paroxistică ventriculară	15	10	5	49	2	10	3	50—300	37	52
Fibrilație ventriculară	47	28	19	47	19	25	3	100—400	57	205
Total bolnavi %	152	95 62,5	57 37,6	— —	40 26	88 58	24 16	— —	206 —	409 —

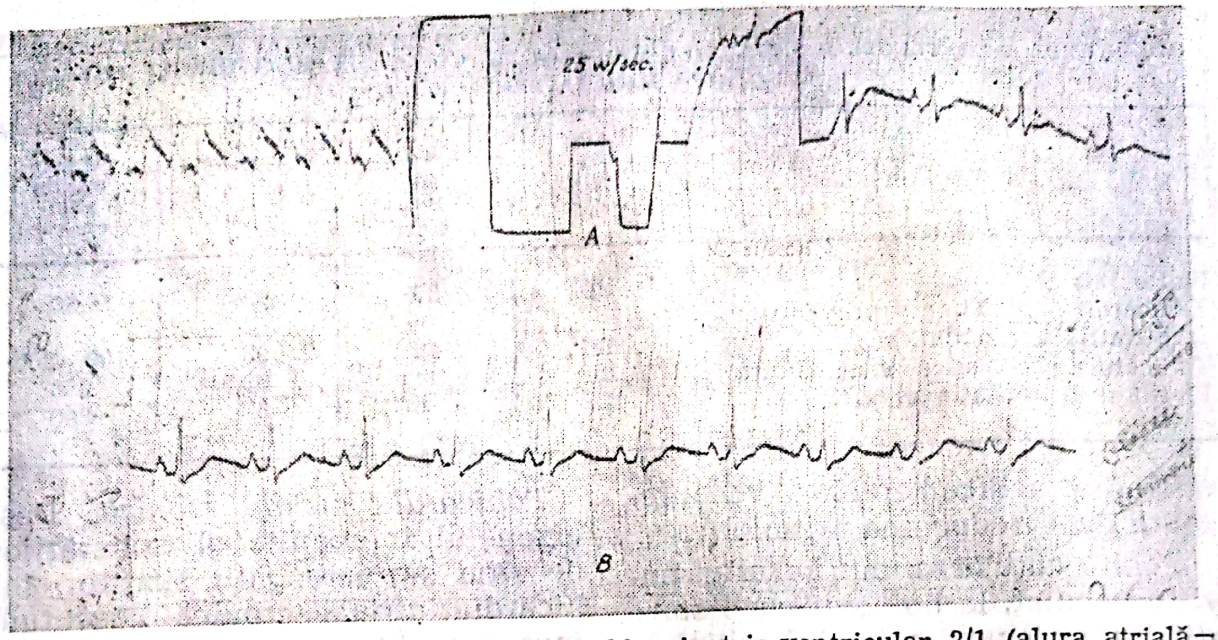


Fig. 22 — *A* — Flutter atrial 150/min cu blocaj atrio-ventricular 2/1 (alura atrială=300/min.); *B* — după şoc electric cu 25 W/sec., ritm sinuzal cu alura ventriculară=86/min. (curbă în continuare).

succeselor, relaţie care explică dealtfel şi numărul mare al acestora. Practica curentă, ca şi datele din literatură (5, 48) au relevat faptul că Fl.A., aritmie dificil de redus cu medicamente antiaritmice, poate fi extrem de uşor influenţată prin terapia electrică, utilizînd adesea wattajul minim de 25 W/sec. Lown (48), la 70 de bolnavi cu Fl. A., obţine rezultate pozitive în 97,2% din cazuri, utilizînd un wattaj de 50 W/sec. sau mai mic. În ce ne priveşte, din cei 37 de bolnavi care au constituit succesele imediate, la wattajul cuprins între 25 şi 50 W/sec. s-au obţinut rezultate pozitive la 23—58,33%, dintre care la 5 bolnavi cu 25 W/sec. (fig. 22). Pe baza experienţei noastre considerăm totuşi că wattajul minim eficient pentru un şoc electric capabil să reducă Fl. A. în R.S. este de 50 W/sec. şi nu 25 W/sec., deoarece la wattajul minim am observat frecvent transformarea Fl.A. în Fi.A. (5 cazuri din 10).

Tahicardii paroxistice supraventriculare (T.P.S.). Un număr de 45 de bolnavi cu T.P.S. (44 de bolnavi cu T.P.A. şi 1 bolnav cu T.P. nodală) au fost trataţi prin contraşocuri externe cu curent direct sincronizat. Repartiţia cazurilor este trecută în tabelul XXIV. Grupul varia cuprinde o bolnavă cu hipertiroidie, 3 bolnavi cu W.P.W. şi 5 bolnavi la care substratul bolii nu a putut fi elucidat.

Rezultatele globale sînt redate în tabelul XXV. Se remarcă numărul mare de succese. Acest fapt, evidenţiat şi de alţi autori (5, 7, 8) atestă valoarea metodei în tratamentul T.P.S. O serie de cercetători (31, 48, 70) sînt de părere, însă, că electroconversia este mai puţin eficace în această tulburare de ritm, comparativ cu T.P.V., deşi rata succeselor nu scade sub 80%. Subliniem că la 10 bolnavi din acest lot, tulburarea de ritm a survenit în timpul evoluţiei unui accident coronarian acut, asociat cu şoc cardiogen secundar în 2 cazuri, echilibrul hemodinamic restabilindu-se spectaculos, nefiind necesară admi-

TABELUL XXV

REZULTATE ALE ELECTROCONVERSIEI, ÎN RAPORT CU TIPUL ARITMIEI ŞI ENERGIA ELECTRICĂ MINIMĂ EFICACE/ŞOC

Tipul aritmiei	Nr. bolnavi	Succese		W/sec minim eficient/şoc
		Nr. bolnavi	%	
Flutter atrial	40	37	92,5	50
Tahicardii paroxistice supraventriculare (atrială şi nodală)	45	42	93	100—200
Tahicardia paroxistică ventriculară	15	14	93,3	200
Flutterul şi fibrilaţia ventriculară	47	16	35	300

nistrarea medicamentelor vasopresoare după reducerea aritmiei.

Pentru obţinerea unui rezultat pozitiv imediat, la bolnavii cu o stare generală precară, wattajul iniţial de 200 W/sec ni se pare cel mai indicat. În sprijinul acestei afirmaţii vin rezultatele noastre: dintre cei 42 de bolnavi care au constituit succesele, 34 (80%) s-au convertit în R.S. cu acest wattaj (fig. 23). La bolnavii cu starea generală mai puţin alterată se poate începe cu 100 W/sec., urmînd să se aplice 2—3 şocuri cu wattaj progresiv crescut, pînă la reducerea aritmiei.

O atitudine terapeutică aparte impune tahicardia supraventriculară cu bloc, secundară supradozajului digitalic. Tratamentul de elecţie este cel cu antiaritmice (difenilhidantoina, propranolol, procainamida) şi săruri de potasiu. Dacă acestea au fost ineficace şi starea clinică a bolnavilor se agravează, electroconversia se recomandă asociată cu unul din preparatele menţionate sau cu xilina (pentru prevenirea aritmiilor ventriculare postşoc), utilizînd un wattaj moderat.

Dacă după un prim şoc electric ineficient frecvenţa atrială creşte şi apar extrasistole ventriculare, este de dorit ca terapia electrică să fie abandonată.

Tahicardia atrială cronică. Deşi arsenalul terapeutic al tulburărilor de ritm s-a îmbogăţit simţitor, tahicardia atrială cronică constituie încă o problemă. Succesele obţinute, adesea de scurtă durată, au fost rezultatele unor tratamente îndelungate cu asocieri de medicamente antiaritmice administrate în doze mari (57, 86).

Au fost trataţi prin electroconversie 5 bolnavi cu această aritmie, dintre care 2 au prezentat tahicardie atrială Zahn. S-a aplicat un număr de 12 electroşocuri, wattajul variind între 50 şi 200 W/sec., întotdeauna fără succes.

Tahicardia paroxistică ventriculară (T.P.V.). 15 bolnavi cu T.P.V. au fost supuşi terapiei electrice prin contraşocuri externe cu curent direct sincronizat (tabelul XXIV).

Dintre bolnavii studiaţi comportă o menţiune deosebită cei cu cardiopatie ischemică, care, dealtfel, predomină — 10 (66,6%) bolnavi repartizaţi astfel:

— 6 bolnavi cu infarct miocardic acut;

— o bolnavă cu anevrism de ventricul stîng;

— 3 bolnavi cu cardiopatie ischemică nedureroasă.

Vechimea tulburării de ritm. Durata episoadelor a variat între o oră şi 14 zile, iar în cazul recurenţelor, intervalele dintre ele au fost

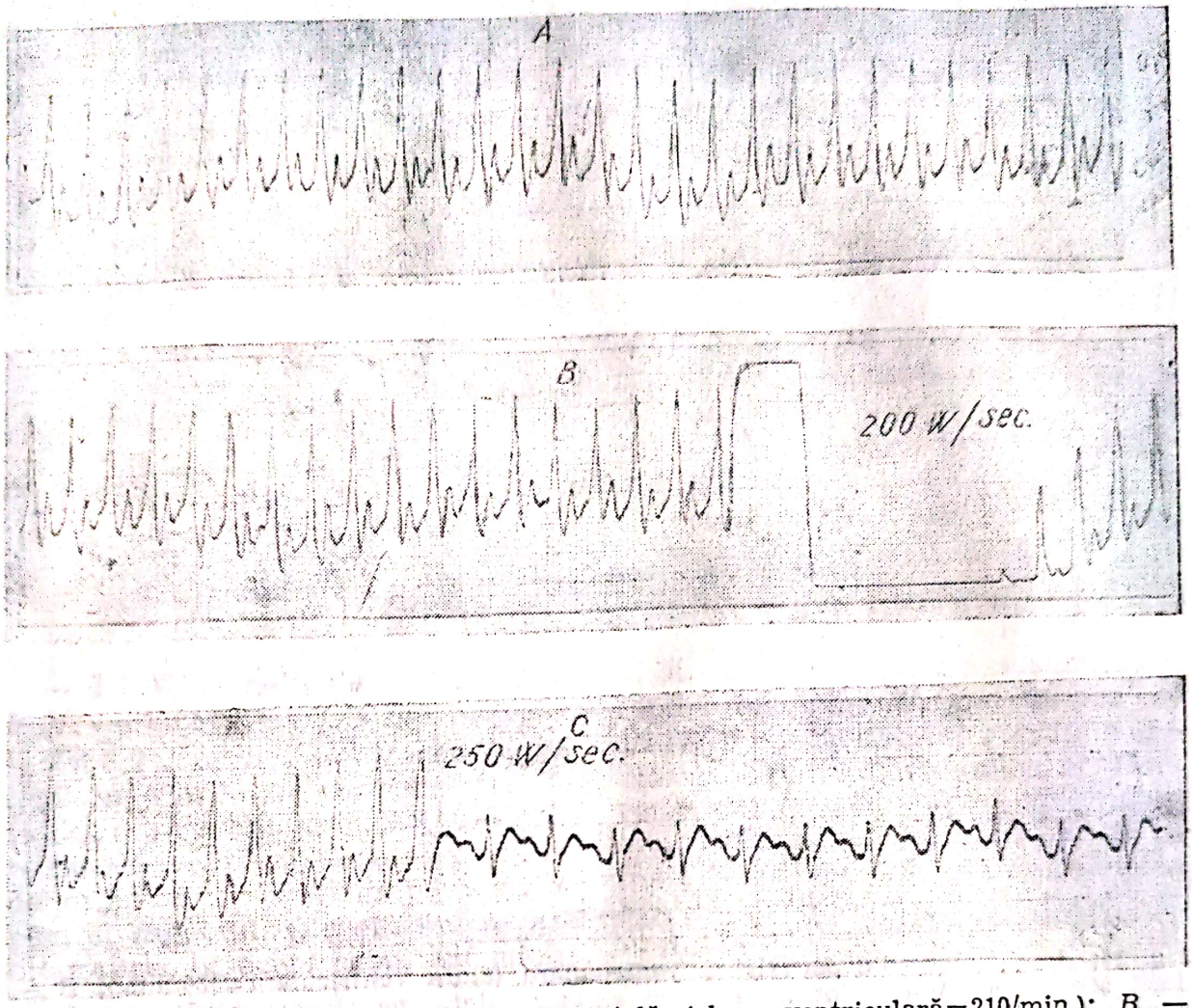


Fig. 23 — *A* — Tahicardie paroxistică atrială (alura ventriculară=210/min.); *B* — tahicardie paroxistică atrială — şoc 200 V/sec. ineficient; *C* — după un şoc de 250 W/sec., se instaurează ritmul sinuzal tahicardic (alura ventriculară=135/min.) (curba în continuare).

între cîteva ore şi 60 de zile. Dintre cei 15 bolnavi cu T.P.V. au răspuns la terapia electrică un număr de 14 (93,3%). La 13 bolnavi s-a obţinut R.S., iar la un bolnav valvular Fi.A., tulburarea de ritm preexistînd episodului de T.P.V. Eficienţa deosebită a electroconversiei în T.P.V. — succese între 90 şi 100% semnalate de unii autori (8, 9, 39, 52) — a fost astfel dovedită şi prin cercetările noastre. Singurul eşec l-a constituit o bolnavă cu hipertiroidie tratată necorespunzător cu antitiroidiene de sinteză. De asemenea, menţionăm episoade repetate de T.P.V. rezolvate cu succes la 2 bolnavi care, pe lîngă boala de inimă — infarct miocardic acut într-un caz, cardiopatie ischemică nedureroasă şi în al doilea caz — au prezentat concomitent afecţiuni pulmonare acute.

Din experienţa noastră reiese că pentru obţinerea unui rezultat pozitiv printr-un singur şoc electric, cantitatea de energie de 200 W/sec este cea mai indicată: 21 (70%) succese din totalul electroşocurilor eficiente. Limitele de wattaj extreme au fost cuprinse între 50 şi 300 W/sec (fig. 24). Electroşocurile

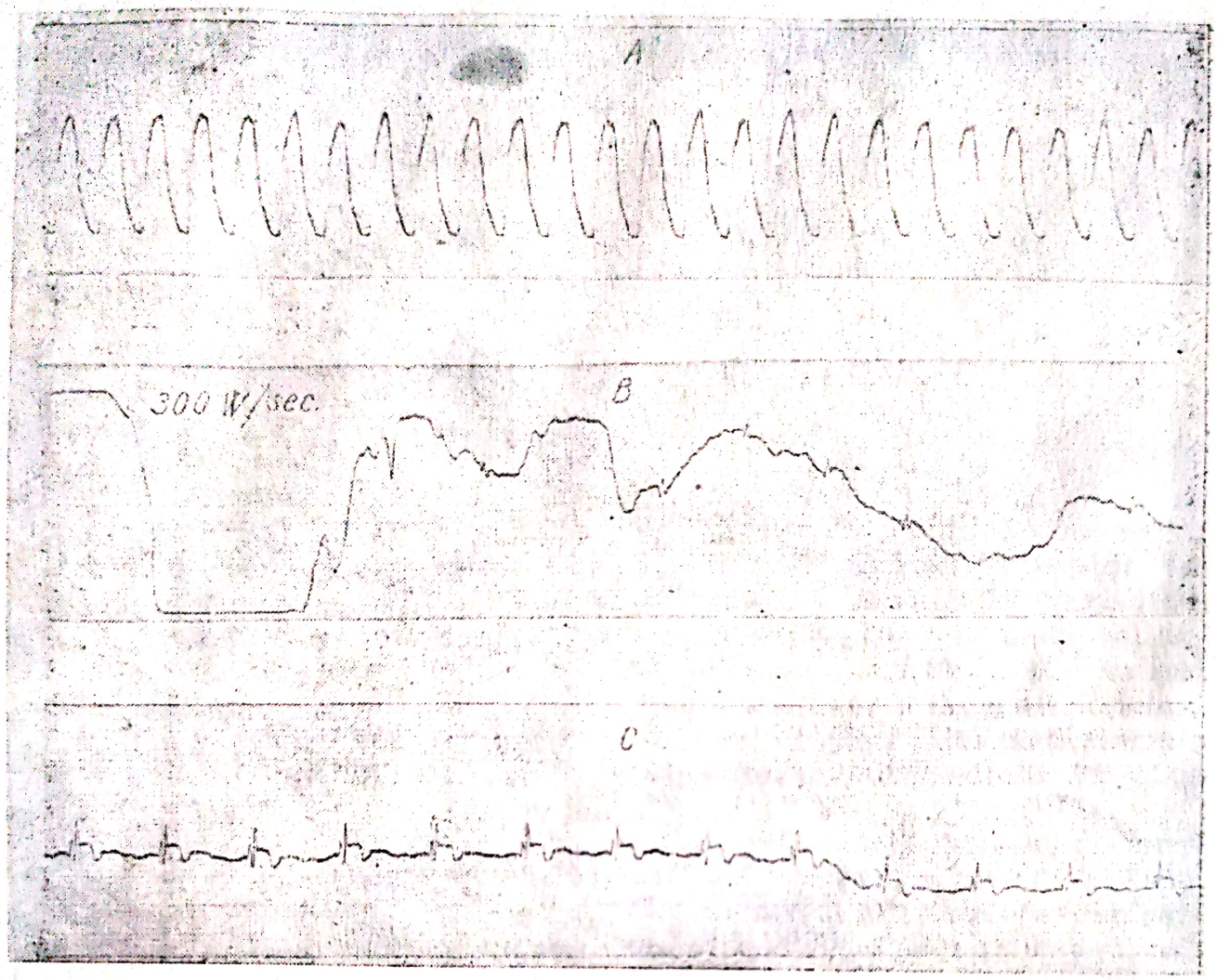


Fig. 24. A — Tahicardie paroxistică ventriculară (alura ventriculară=180/min.); *B* — după şoc de 300 W/sec. intrare în ritm sinuzal (alura ventriculară=105/min.); *C* — ritm sinusal normal (alura ventriculară=100/min.). Intervalul P—R=0,21 (la limita superioară); modificări ale fazei de repolarizare ventriculară (curbă în continuare).

cu wattaj maxim le-am aplicat iniţial în cazurile care comportau anumită gravitate.

Flutterul şi fibrilaţia ventriculară (Fl.V. şi Fi.V.). Prezentăm rezultatele defibrilării electrice la 47 de bolnavi cu Fi.V., nemonitorizaţi. Distribuirea cazurilor pe grupe etiologice este trecută în tabelul XXIV. Din totalul bolnavilor studiaţi, 25 recunoşteau ca boală de bază cardiopatia ischemică aterosclerotică, infarctul miocardic acut fiind prezent la 16 bolnavi. La un număr de 22 de bolnavi inima era mărită de volum, iar la 18 bolnavi prezentau concomitent şi fenomene de insuficienţă cardiacă congestivă. Durata aritmiei a variat, la 23 de bolnavi, între 30 sec. şi 3 minute, instalîndu-se în timpul unei convorbiri, unei consultaţii sau în timpul cateterismului cardiac. În celelalte cazuri nu s-a putut stabili precis momentul debutului.

Tulburări de ritm preexistente. În 20 cazuri de Fi.V. a fost precedată de:

— Fi.A. asociată cu extrasistole ventriculare precoce (tip R/T) polimorfe, sistematizate sau nesistematizate — 13 cazuri;

— R.S. cu extrasistole ventriculare de tipul celor menţionate — 6 cazuri;

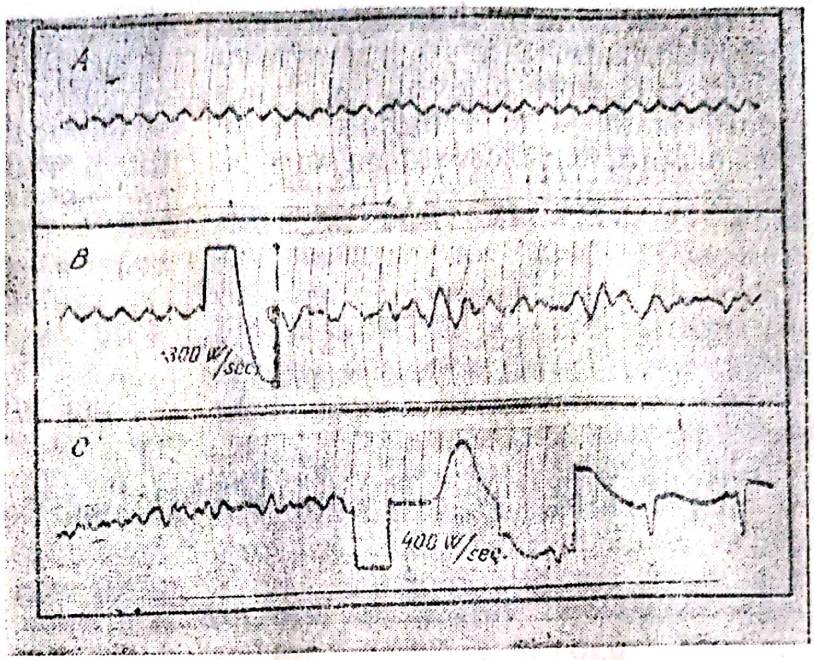


Fig. 25 — *A* — Aspect de flutter ventricular (alura ventriculară=300/min.); *B* — după şoc electric de 300 W/sec. intrare în fibrilaţie ventriculară (alura ventriculară = aproximativ 350/min.); *C* — după un al doilea şoc de 400 W/sec. intrare în ritm sinuzal (alura ventriculară=60/min.) (curbă în continuare).

— T.P.V. urmată după 3 min. de Fi.V. — 1 caz.

Aspectul curbei electrocardiografice. În fibrilaţia ventriculară, la evaluarea rezultatelor obţinute prin electroconversie, în afara factorilor de ordin clinic enumeraţi, menţionăm şi aspectul curbei electrocardiografice. În acest scop, am adoptat următoarea clasificare (17) care corespunde necesităţilor clinice imediate:

— Fi.V. tip I, se prezintă din punct de vedere electrocardiografic cu unde mari, fusiforme, mai mult sau mai puţin regulate, cu frecvenţă în jur de 250—500/min (peste 4 cicluri/sec) şi amplitudinea de 1—2 mV, cu aspect care corespunde unui miocard bine oxigenat, tonic (fig. 25);

— Fi.V. tip II (lezională), cu unde hipovoltate (sub 1 mV), cu frecvenţa oscilaţiilor mică, de 250—300/min sau chiar sub 250/min traducînd o suferinţă miocardică importantă şi care, de obicei, nu răspunde la mijloacele terapeutice aplicate, inclusiv la terapia electrică (fig. 26).

Din cei 47 de bolnavi supuşi terapiei electrice, la un număr de 16 (35%) s-au obţinut *rezultate pozitive:* 8 bolnavi valvulari şi 8 coronarieni (dintre care 4 cu infarct miocardic acut). Menţionăm că pe un alt lot de 21 de bolnavi cu Fi.V. — monitorizaţi — trataţi în unitatea coronariană de la ASCAR, rata succeselor a fost semnificativ crescută — 58% (92).

Manevrele de reanimare cardiorespiratorie au precedat întotdeauna terapia electrică şi s-au continuat după fiecare contraşoc. Aplicarea lor corectă s-a reflectat pe electrocardiogramă, prin menţinerea Fi.V. de tip I un timp mai îndelungat sau prin transformarea Fi.V. de tip II în Fi.V. de tip I (în acest scop se poate administra şi adrenalina intracardiac), demonstrînd astfel o oxigenare miocardică îmbunătăţită. Considerînd aceste date, menţionăm că dintre cei 16 bolnavi reanimaţi, 14 au prezentat electrocardiografic Fi.V. tip I, iar 2 bolnavi Fi.V. tip II transformată în tip I (fig. 26).

Electroconversia reprezintă tratamentul de elecţie al Fi.V. apărute în timpul unui accident coronarian

acut (6, 52, 76, 96), chiar și în secții nemonitorizate. Din 16 bolnavi cu infarct miocardic în evoluție — nemonitorizați —, la 4 tulburarea de ritm a putut fi rezolvată cu succes. Procesele valvulare evolutive influențează negativ obținerea succeselor. Din 5 bolnavi cu valvulopatii evolutive (reumatism articular acut și endocardită lentă), aritmia a putut fi redusă într-un singur caz, pentru o scurtă perioadă de timp.

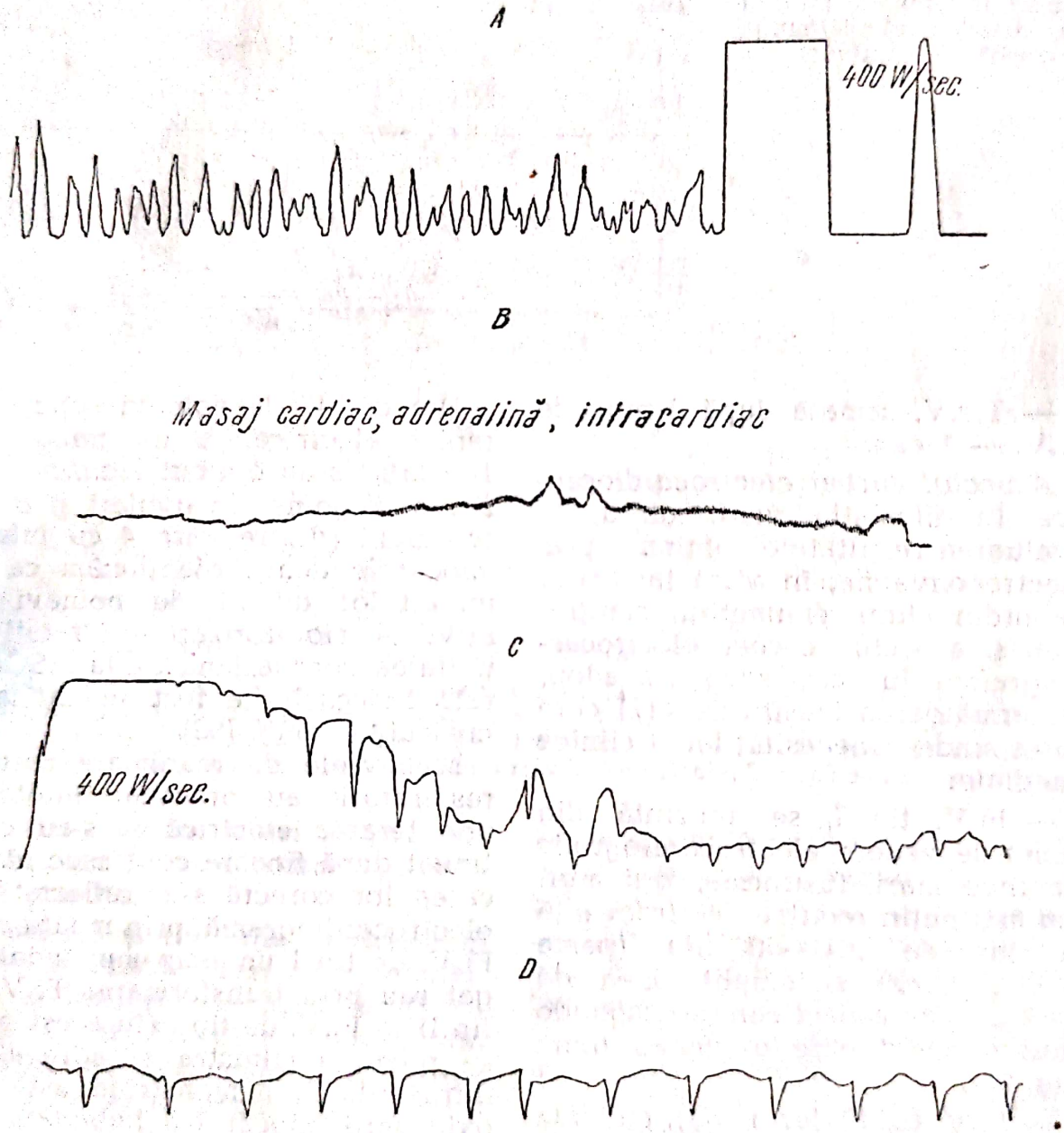


Fig. 26 — *A* — Fibrilație ventriculară (alura ventriculară=aproximativ 400/min.). Aplicarea unui șoc electric de 400 W/sec.; *B* — intrare în fibrilație ventriculară cu unde foarte fine, de amplitudine scăzută. Se face masaj cardiac extern și se injectează adrenalină intracardiac (curbă în continuare); *C* — după al doilea șoc de 400 W/sec. apar complexe ventriculare în intervale neregulate, la o frecvență în jur de 190/min.; *D* — complexele QRS își mențin aceeași morfologie, dar frecvența este în jur de 100/min., neregulată, aspect de fibrilație atrială. Posibil tulburare de conducere intraventriculară (curbă în continuare).

Cei 47 de bolnavi studiaţi, trataţi prin electroconversie, au însumat un număr de 205 electroşocuri. În ceea ce priveşte relaţia dintre cantitatea de energie electrică necesară pentru un şoc şi procentul sucesele or, rezultatele noastre sînt următoarele: *wattajul minim eficace pentru reducerea aritmiei se situează la limite superioare*, între 300 şi 400 W/sec.

Cercetările experimentale şi clinice întreprinse de Gaddes şi Tacker (28, 88, 89) privind fibrilaţia ventriculară au evidenţiat şi existenţa unei relaţii între cantitatea de energie electrică şi greutatea corporală, comună tuturor speciilor. O astfel de relaţie s-a stabilit şi la om. Aceiaşi autori au emis noţiunea de „doză de energie electrică" care se exprimă în „W/sec/kilocorp". Doza de energie ideală pentru un şoc electric trebuia să fie suficient de mare ca să defibrileze inima (Fi.V.) printr-un singur impuls, şi suficient de mică pentru a nu produce leziuni miocardice. În clinică aceasta variază între 3,5 şi 6 W/sec/kilocorp pentru subiecţii de 50 kg.

Conceptul de doză pentru defibrilarea electrică aplicată în fibrilaţia ventriculară presupune nu numai utilizarea unei cantităţi optime de energie pentru fiecare pacient, dar demonstrează posibilităţile relativ reduse ale actualelor defibrilatoare de a înmagazina şi elibera energia electrică necesară reducerii acestei grave aritmii la subiecţii supraponderali. În general, defibrilatoarele actuale pot elibera maximum 400 W/sec. Autorii citaţi propun construirea unor tipuri de cardiovertere capabile să elibereze un wattaj mult mai crescut.

Fazzini şi colab. (24) sînt de părere că la bolnavii cu fibrilaţie ventriculară numărul succeselor nu trebuie evaluat numai în raport cu parametrii menţionaţi: greutatea corporală şi cantitatea de energie electrică. Un rol deosebit îl au circumstanţele în care apare aritmia. Astfel, în fibrilaţia ventriculară primară (aritmia survenind în afara insuficienţei cardiace şi şocului) rata succeselor obţinută de autori a fost de 97%, pe cînd în fibrilaţia ventriculară secundară a fost de 70%.

În ce priveşte numărul de electroşocuri necesare pentru o tentativă de defibrilare, este dificil de emis aprecieri, numai în 3 cazuri a fost suficient cîte un singur şoc electric, la restul bolnavilor s-au aplicat între 3 şi 16 şocuri. Evident, procentul succeselor în această gravă tulburare de ritm este în funcţie de momentul în care este depistată şi se începe aplicarea manevrelor de reanimare. De aici, importanţa monitorizării bolnavilor.

Evoluţia în timp. Din cei 16 bolnavi care au răspuns la terapia electrică, 14 au părăsit spitalul. Două decese au survenit în cursul spitalizării, la scurt timp după defibrilarea electrică (5 ore şi respectiv 12 ore). Decese tardive, după externare, au survenit la 6 cazuri, în decurs de 20 de luni.

Considerînd procentul mare de succese obţinute în conversia electrică a flutterului atrial şi a tahicardiilor supraventriculare şi ventriculare (a se vedea tabelul XXV), se poate presupune că o serie de factori de ordin clinic ca: volumul inimii, durata aritmiei, prezenţa sau absenţa insuficienţei cardiace nu ar avea aceeaşi importanţă ca în Fi.A. În cazul Fl.V. şi al Fi.V., dintre toţi factorii enumeraţi rolul cel mai important îl are durata tulburării de ritm (nu trebuie depăşită limita de 1 min., maximum 30 min), momentul de la debut în care se în-

Scanned with OKEN Scanner

cepe aplicarea metodelor de reanimare, esenţială fiind electroconversia.

Evaluarea stadiului evolutiv al bolii de bază, în toate aritmiile, joacă un rol deosebit pentru adoptarea unei conduite terapeutice complexe. Acest factor influenţează şi menţinerea rezultatelor în timp. În aceeaşi ordine de idei, obţinerea succeselor în toate aceste tipuri de aritmii mai este grevată de influenţa negativă a unor afecţiuni extracardiace (frecvente afecţiuni intercurente pulmonare, boli cronice consumptive etc.) şi cardiace (valvulopatii evolutive). Accidentele coronariene acute majore nu contraindică aplicarea procedurii.

Pentru prevenirea recidivelor s-a administrat, de obicei, chinidină în doze de 0,90—1,20 g/24 de ore, în 3 şi respectiv 4 prize la interval de 8—6 ore, asociat sau nu cu β-blocante — Propranolol 60—80 mg/24 de ore. În tulburările de ritm supraventriculare, la care fenomenele de insuficienţă cardiacă au persistat şi după reducerea aritmiei, am continuat administrarea digitalei (doze individualizate).

Tratament combinat: substanţe *antiaritmice — electroconversie.* Antiaritmicele s-au utilizat conjugate cu şocurile electrice, urmărind 2 scopuri:

— scăderea cantităţii de energie electrică necesară reducerii tulburării de ritm în cauză;

— prevenirea aritmiilor post-şoc şi, în consecinţă, obţinerea unui procent crescut de succese imediate.

După electroconversie, medicaţia antiaritmică s-a administrat pentru menţinerea ritmului sinusal. Necesitatea administrării agenţilor farmacologici în asociere cu terapia electrică a apărut odată cu recunoaşterea de către cercetători a unui anumit procent de eşecuri inerente oricărei metode terapeutice (procent mult mai mic, comparativ cu cel realizat de antiaritmice) şi de evidenţierea efectelor negative ale curentului electric pe inimile digitalizate (a se vedea complicaţiile electroconversiei).

Cercetări clinice şi experimentale (4, 6, 37, 85) au demonstrat eficacitatea acestei asocieri, recomandînd-o ca metodă de rutină în tratamentul ritmurilor ectopice de înaltă frecvenţă (supraventriculare şi ventriculare) de diverse etiologii, inclusiv a celor din faza acută a infarctului miocardic, cînd electroşocurile rămîn ineficiente, *pacemaker*-ul patologic nefiind influenţat. Sînt preferate preparate injectabile, cu acţiune rapidă, ca: xilina, procainamida, β-blocante (propranolol), şi difenilhidantoina.

Xilina este de preferat (39) în tratamentul combinat al tulburărilor paroxistice de ritm ventriculare — T.P.V. şi Fi.V. Se recomandă administrarea intravenoasă cu 5—7 minute înainte de electroşoc a unui bolus în doze de 1—2 mg/kilocorp (50—100 mg). După obţinerea rezultatului dorit, se poate monta o perfuzie pentru consolidare (a se vedea capitolul „Xilina în tratamentul de urgenţă şi în profilaxia aritmiilor ventriculare").

Procainamida. Foarte frecvent, electroconversia s-a utilizat în T.P.V. atunci cînd tratamentul medicamentos a eşuat. Odată cu confecţionarea a numeroase tipuri de defibrilatoare — cu care sînt înzestrate unităţile coronariene, secţiile de spital obişnuite şi, în unele ţări, Salvările —, concepţia s-a modificat, terapia electrică revenind pe primul plan.

Procainamida se asociază şocurilor electrice, cînd acestea au rămas

Scanned with OKEN Scanner

ineficiente. Dozele preconizate diferă. De Sanctis (16) sugerează administrarea — înaintea aplicării procedurii — a 2 g procainamidă intravenos, cu un ritm de 50 mg/minut. Experiența noastră și a altor autori (31) ne-a demonstrat că dozele pot fi reduse la 500 mg (fig. 27), obținînd, de regulă, rezultate pozitive.

Substanțe β-blocante. În tulburările paroxistice de ritm supraventriculare și ventriculare se pot utiliza în combinație cu electroșocurile și agenții β-blocanți. Cel mai uzual preparat este Propranololul în doze de 5 mg. i.v. administrat cu 3—5 minute înainte de electroconversie.

Trebuie avut în vedere însă, că aceste medicamente cresc riscul pauzei sinusale prelungite post-șoc electric. Pentru evitarea acestei complicații se indică administrarea de atropină profilactic 1 mg i.v. Dacă această măsură nu a fost eficientă se repetă doza după aplicarea terapiei electrice sau se vor utiliza medicamente cardiostimulante: Isuprel, Glucagon în dozele necesare obținerii unei frecvențe convenabile.

Difenilhidantoina (Dph) (Dihidan). Cercetări recente (4, 12, 43) subliniază efectul foarte bun al acestui medicament — utilizat în exclusivitate sau asociat cu electrocon-

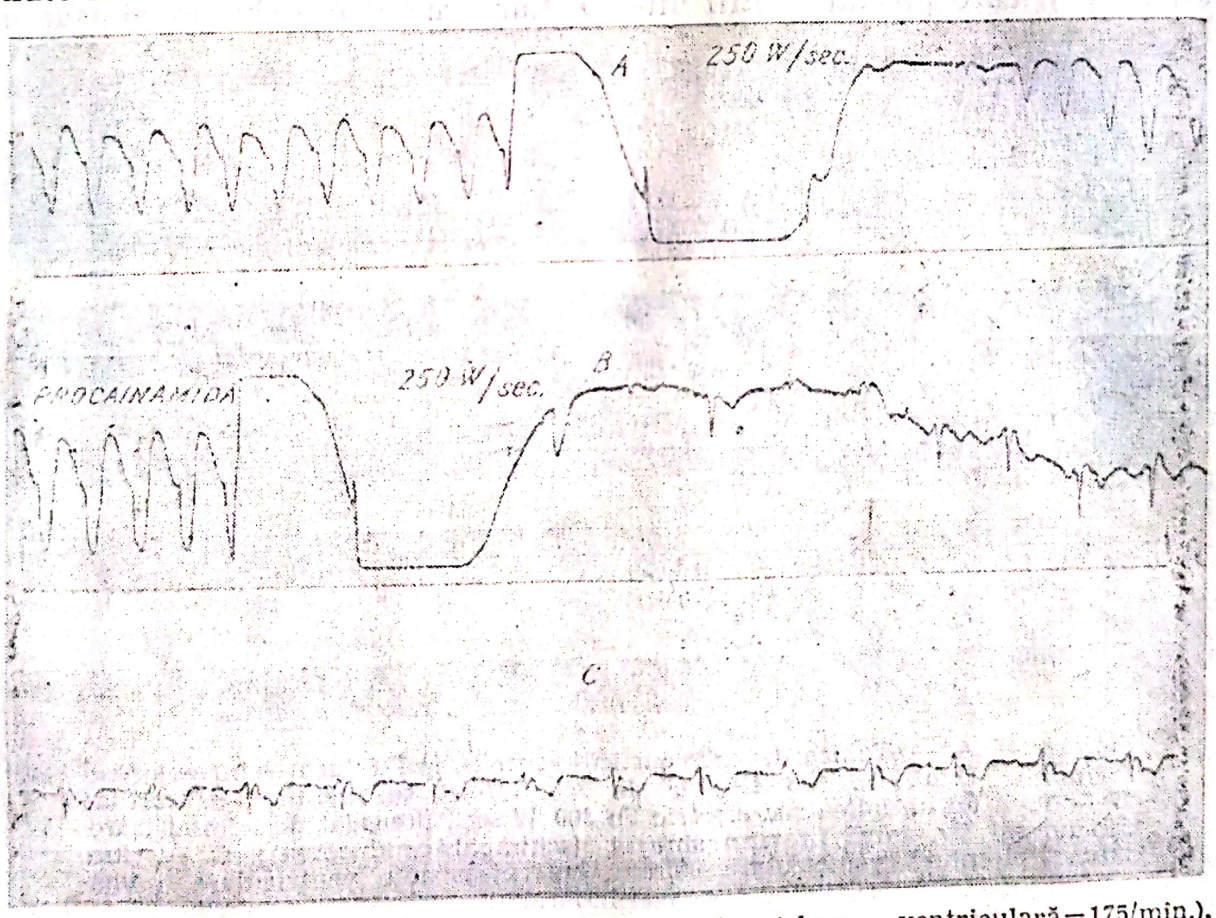


Fig. 27 — *A* — Tahicardie paroxistică ventriculară (alura ventriculară=175/min.). După șoc electric de 250 W/sec. apare un complex QRS normal, urmat de tahicardie paroxistică ventriculară cu aceeași frecvență. Se administrează 500 mg procainamidă; *B* — Tahicardie paroxistică ventriculară (alura ventriculară — 175/min.). Al doilea șoc electric tot de 250 W/sec. cu intrare în ritm sinuzal tahicardic (alura ventriculară=110/min.); *C* — Ritm sinuzal normal (alura ventriculară=90/min.). Complexul QRS deformat cu durata de 0,12" (curbă în continuare).

versia — în tratamentul aritmiilor supraventriculare şi ventriculare din supradozajul digitalic. Se recomandă administrarea a 5 mg/kilocorp Dph cu 10—15 minute înainte de aplicarea electroşocurilor (4). După reducerea tulburărilor de ritm se poate administra Dph *per os* în doze de 200—400 mg/24 de ore.

Chinidina. În primii ani de experienţă clinică a tratamentului fibrilaţiei atriale prin electroconversie, chinidina se administra înainte de aplicarea procedurii de rutină, perioade de timp variate (1—5 zile), în doze proprii fiecărui autor. Premedicaţia cu acest preparat a fost stimulată de unele cercetări (34, 51, 70, 87), care pledau pentru utilizarea chinidinei înainte de electroconversie din 2 motive: scade energia de defibrilare şi previne aritmiile post-şoc. Cu timpul au apărut alte studii (11, 80), care au demonstrat că medicamentul creşte cardiotoxicitatea la şocul electric. După Storstein (85), chinidina administrată înainte de electroconversie poate creşte excitabilitatea ventriculară (în special pe cordurile digitalizate asociate cu tulburări ale echilibrului electrolitic — hipokaliemie) pînă la punctul la care electroşocul produce Fi.V. Autorul preconizează tratamentul cu chinidină în doze de 0,9—1,2 g/zi, timp de 3 zile, iar a 4-a zi, înainte de electroconversie, numai 0,3—0,6 g.

Noi am asociat chinidină la şocul electric în doză unică, în funcţie de greutatea pacientului, impulsul fiind declanşat în momentul acţiunii maxime a chinidinei asupra musculaturii atriale (37) (scăderea maximă a undelor „f" pe electrocardiogramă — testul SMOA), moment stabilit printr-o testare anterioară. În felul acesta, dozele sînt

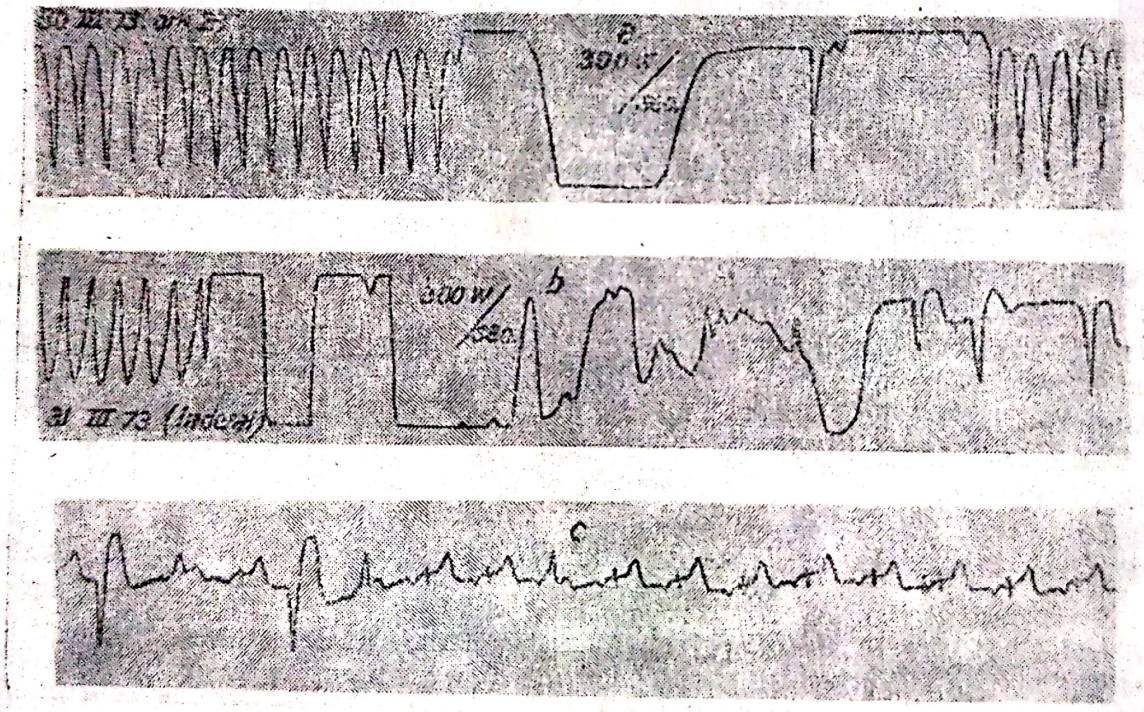


Fig. 28 — *A* — Tahicardie paroxistică ventriculară (alura ventriculară= 200/min.). După un şoc electric de 300 W/sec. se menţine tahicardia; *B* — după un al doilea şoc electric de 300 W/sec., precedat de administrare de Inderal i.v. intră în ritm sinuzal (schimbat conducerea); *C* — ritm sinuzal cu alură ventriculară 98/min, cu extrasistole ventriculare (curbă în continuare).

mici, iar rezultatele pe care le-am consemnat, satisfăcătoare (a se vedea fibrilația atrială).

Asocierea medicamentelor antiaritmice electroconversiei influențează cantitatea de energie electrică necesară reducerii aritmiilor scade (32, 37, 75) sau este identică cu a ultimului șoc electric ineficient (fig. 27 și 28); rareori am fost obligați să aplicăm energii mai mari. După obținerea ritmului sinu-

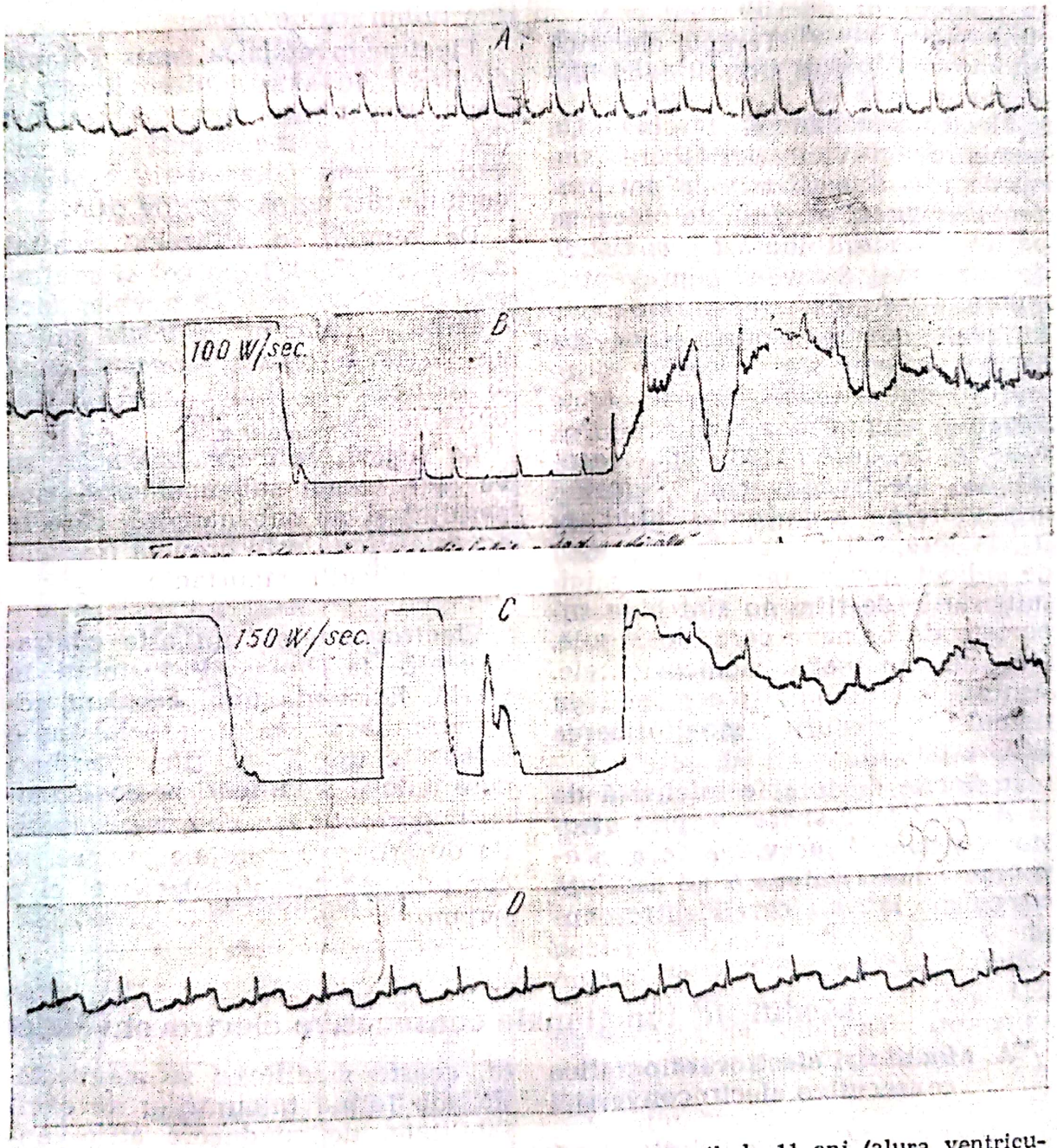


Fig. 29 — *A* — Tahicardie paroxistică atrială la un copil de 11 ani (alura ventriculară=240/min.); *B* — tahicardie paroxistică atrială (alura ventriculară=240/min.). Un șoc electric de 100 W/sec. ineficient; *C* — șoc electric de 150 W/sec., intrare în ritm sinuzal tahicardic (alura ventriculară=150/min.); *D* — ritm sinuzal normal (alura ventriculară=115/min.) — modificarea fazei de repolarizare ventriculară (curbă în continuare).

sal normal, recomandăm continuarea tratamentului antiaritmic concomitent cu electroconversia, dozele, calea și ritmul de administrare fiind specifice fiecărui agent antiaritmic (a se vedea subcapitolele respective).

C. Terapia electrică în situații deosebite

Electroconversia și sarcina. Un număr de gravide purtătoare sau nu de valvulopatii mitrale pot prezenta în cursul sarcinii, de obicei în partea a doua, tulburări paroxistice de ritm, mai frecvent supraventriculare: T.P.A., Fi.A., Fl.A. Deoarece, în unele cazuri, pentru reducerea acestor aritmii sînt necesare doze mari de antiaritmice, care au efecte negative asupra mamei și copilului, o serie de autori (93, 96), recomandă electroconversia, aducînd următoarele argumente: fiind în impas terapeutic, metoda este ușor de aplicat și riscurile sînt mai mici; tulburările de ritm nu sînt bine suportate de bolnave care, de regulă, nici nu tolerează medicamentele. Autorii menționați recomandă în timpul procedurii monitorizarea ECG a fătului.

În Secția de terapie intensivă de la ASCAR au fost tratate prin electroconversie 4 gravide, care prezentau T.P.A., aritmia fiind asociată cu colaps într-un caz. Electroșocurile au fost eficiente la trei bolnave. Nu s-a semnalat nici o repercusiune asupra fătului (la care au fost urmărite permanent bătăile cordului. La bolnava în hipotensiune marcată, recuperarea hemodinamică s-a produs imediat după reducerea tulburării de ritm.

Electroconversia la copii. Terapia electrică nu este contraindicată la copii. Experiența unor cercetători (61, 65, 93) o recomandă și la sugarii cu boli congenitale asociate cu tulburări paroxistice de ritm.

De regulă, se utilizează wattaj mai mic: 1/5—1/3 din cel al adultului (15—30 W/sec). La nevoie, dacă condițiile o impun, se poate aplica un wattaj progresiv crescut, pînă la reducerea aritmiei, fără consecințe negative (fig. 29).

La sugari, aplicarea șocurilor se va face numai sub analgezie (meperidin) și nu sub narcoză, care la această vîrstă este grevată frecvent de complicații importante.

Electroconversia nu este contraindicată la bolnavii înaintați în vîrstă. Existența unui accident coronarian acut major, asociat cu o tulburare gravă de ritm cardiac, care induce modificări hemodinamice importante sau determină apariția durerilor precordiale intense, nu contraindică terapia electrică, ci o impun.

Modificări funcționale consecutive electroconversiei

A. Modificări electrocardiografice consecutive electroconversiei

Alterările ECG înregistrate după aplicarea electroșocurilor (curent direct) au constituit obiectul unor studii cu caracter experimental și clinic (7, 20, 47, 54, 62, 63). În esență, aceste modificări se manifestă fie sub forma tulburărilor de excitabilitate, de conducere atrio-ventriculare, sau a tulburărilor de repolarizare ventriculară. De regulă sînt tranzitorii și necesită rareori intervenție terapeutică energică.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXVI

MODIFICĂRI ECG (%) CONSECUTIVE ELECTROŞOCURILOR EFICIENTE. REZULTATE ÎN FUNCŢIE DE TIPUL ARITMIEI

Aritmia redusă	Tipul modificării ECG după electroconversie														
	Nr. total şocuri	Nr. şocuri eficiente	Modificări morfologice unda P	Modificări minore morfologice complex QRS	Modificări de fază terminală; alungirea intervalului Q—T şi creşterea în voltaj a undei „U"	Extrasistole atriale	Tahicardie atrială tranzitorie	Ectopii nodale	Extrasistole ventriculare	Tahicardie ventriculară fără tranzitorie	Fibrilaţie ventriculară	Disociaţie ventriculară	Bloc A—V gr. I	Bloc A—V gr. II	Trecerl prin alte tulburări de ritm
Fi.A.	1 432	608	43,67	3,44	3,88	81,77	5,25	5,90	23,48	1,14	—	3,44	2,13	0,9	1,9
Fl.A.	66	47	42,55	—	3,44	38,29	12,76	4,16	14,89	1 caz	—	4,25	2,12	2,27	6,37
T.P.S.	74	49	12,24	4,8	3,15	14,28	—	4,8	20,40	—	1 caz	6,12	—	2,04	—
T.A. cronică	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
T.P.V.	52	35	—	1,22	0,90	—	—	—	28,05	—	—	3,04	—	—	5,90
Fi.V.	205	30	—	—	—	—	—	—	38,4	—	—	5,02	—	—	7,80

Dintre clasificările elaborate în această problemă ne-am fixat asupra sistematizării după criterii fiziopatologice, propusă de Kleiger şi Lown (40), care se prezintă astfel:

1. *Aritmii:*

a) *aritmii atriale.* În producerea acestor aritmii intervin următoarele mecanisme: întîrzierea în preluarea conducerii inimii de către nodul sinoatrial, creşterea automatismului atrial extrasinusal şi alterări în elaborarea şi conducerea impulsului normal sinusal — modificări de formă şi frecvenţă ale undei P;

b) *aritmii ventriculare.* Pot apărea precoce, la cîteva secunde după declanşarea impulsului electric, ca urmare a sincronizării defectuoase, descărcarea condensatorului producîndu-se în faza vulnerabilă ventriculară, sau pot să apară „tardiv", după 30—60 de secunde pînă la 15 minute după electroşocuri şi se traduc prin extrasistole ventriculare, TPV, FiV., cu semnificaţie gravă, constituind adevărate complicaţii.

2. *Tulburări de conducere intraventriculare şi atrioventriculare de diverse grade.*

3. *Tulburări de repolarizare ventriculară,* care interesează, de regulă, segmentul S—T.

În lumina acestei clasificări am încercat să grupăm (tabelul XXVI) tulburările de ritm şi de conducere post-şoc electric observate la un număr de 752 de bolnavi, dintre care 600 de bolnavi cu Fi.A şi 152 de bolnavi cu tulburări paroxistice de ritm supraventriculare şi ventriculare.

Menţionăm că am reţinut curbele ECG care au corespuns grafic. Electrocardiograma s-a înregistrat în conducerea standard D_3, înainte, în timpul şi după aplicarea şocului electric cel puţin 15 minute. Viteza

de derulare a hîrtiei a fost de 25 mm/sec.

La un număr de 89 de bolnavi cu Fi.A. cronică, repetarea producerii, dacă anterior a fost ineficace, s-a efectuat după premedicaţie cu sulfat de chinidină, pentru potenţarea terapiei electrice. Modificările ECG semnalate după şocul electric au fost evaluate în raport cu tipul aritmiei reduse, premedicaţia antiaritmică, cantitatea de energie aplicată şi etiologia bolii de bază.

Am raportat incidenţa anomaliilor ECG la numărul de electroşocuri: apariţia lor este legată de numărul impulsurilor aplicate, pe de o parte, iar pe de altă parte, între şocuri, pe acelaşi traseu ECG modificările se succed, alternează şi se intrică.

Alterările electrocardiografice post-şoc electric se situează, de obicei, în primele secunde sau minute.

După aplicarea unui şoc electric eficient, deci după care s-a restabilit ritmul sinusal, electrocardiografic se observă un interval de 1—2 secunde în care nu se evidenţiază activitatea electrică, după care se înregistrează ritmul sinusal, uneori bradicardic, asociat sau urmat de una sau mai multe din aritmiile menţionate (tabelul XXVI).

În tulburările de ritm supraventriculare, tabloul electrocardiografic este dominat de aritmia atrială cu unda P polimorfă, largă, amplă, bifidă, bifazică, crestată, şi de extrasistole atriale izolate, cuplate, sistematizate, în salve multifocale sau blocate. Deseori se înregistrează modificări ale fazei de repolarizare atrială, exprimate prin denivelarea segmentului P—R în sens opus undei P (fig. 30 şi 31).

În tulburările de ritm ventriculare se observă mai frecvent extra-

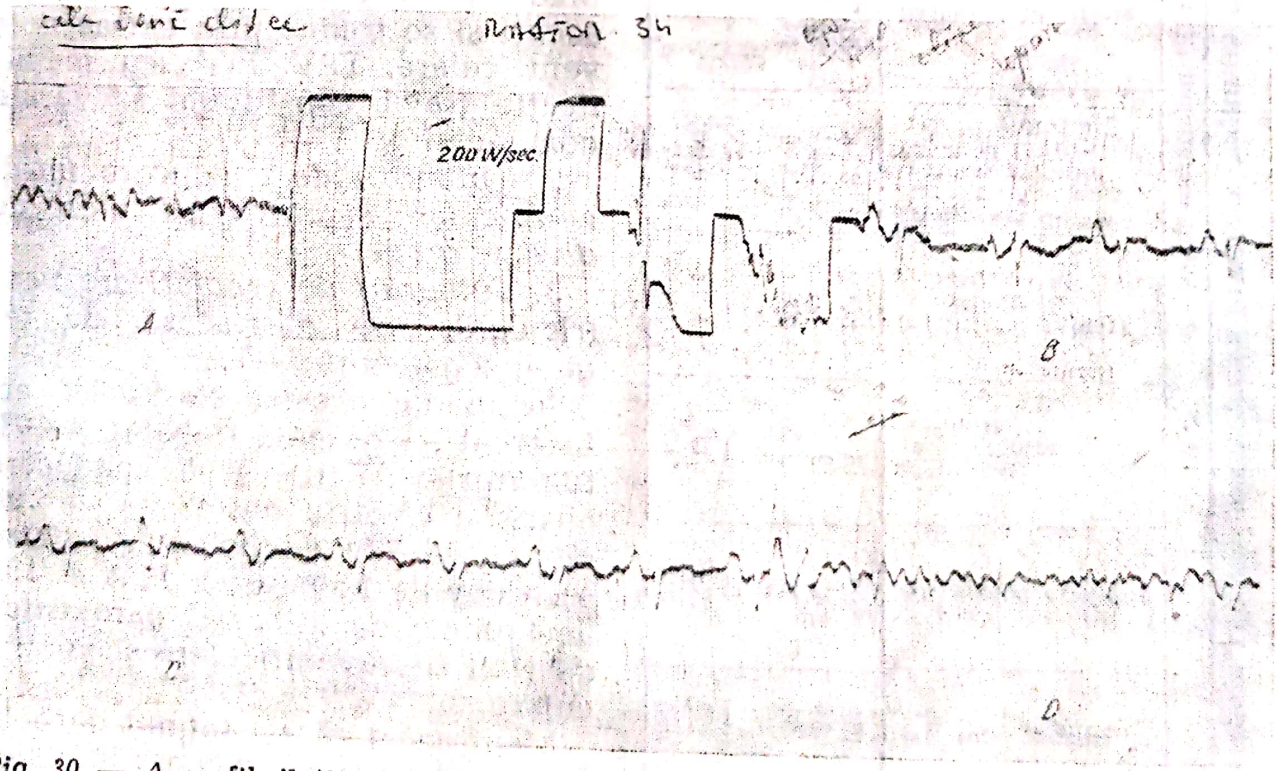


Fig. 30 — *A* — fibrilaţia atrială cu alura ventriculară aproximativ 145/min.; *B* — după şoc electric de 200 W/sec., ritm sinuzal cu alura ventriculară=75/min., unda P de amploare mare, cu tulburări de repolarizare atrială; *C* — ritm sinuzal (alură ventriculară=85/min.), menţinerea undei P polimorfe, cu reintrare în fibrilaţie atrială prin extrasistolă atrială cu tulburare de conducere intraventriculară; *D* — fibrilaţie atrială (alura ventriculară=aproximativ 125/min.) (curbă în continuare).

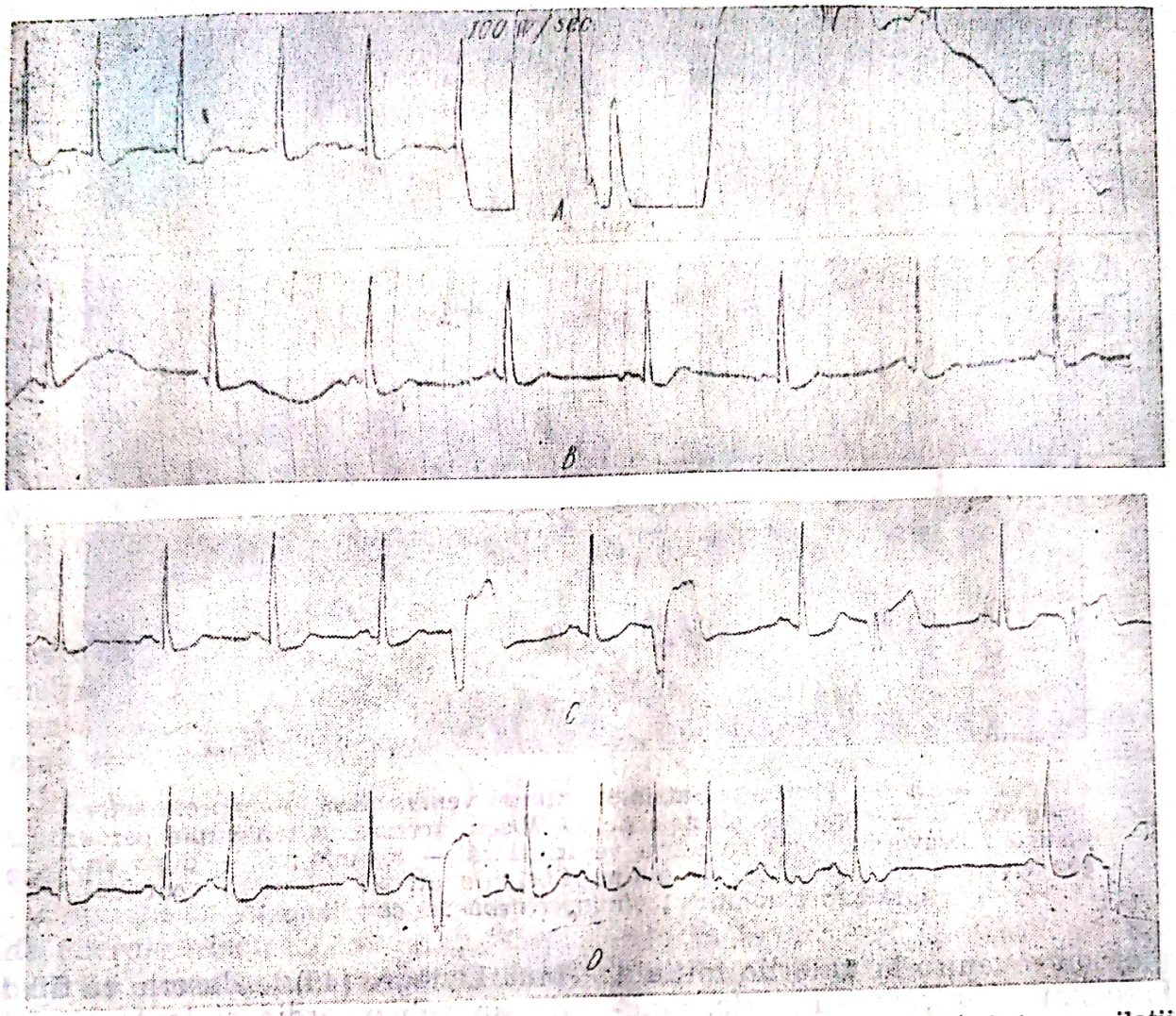


Fig. 31 — *A* — Fibrilaţie atrială (alura ventriculară=aproximativ 85/min.), oscilaţii atriale fine. Şoc 100 W/sec. — intrare în ritm sinuzal; *B* — ritm sinuzal bradicardic (alura ventriculară=56/min). Unde P bifide, polimorfe. Modificări ale fazei de repolarizare ventriculară; *C* — ritm sinuzal (alura ventriculară=70/min.). Unda P bifidă. Extrasistole ventriculare polimorfe, frecvente; *D* — ritm sinuzal. Extrasistole atriale şi extrasistole ventriculare interpolate, urmate de un complex QRS normal, după care urmează salve de extrasistole atriale, ultima blocată şi, în continuare, o pauză mai mare şi un complex ventricular normal cu o nouă extrasistolă ventriculară (curbă în continuare).

sistole ventriculare tardive sau precoce, cuplate, sistematizate, interpolate, unele cu conducere atrială retrogradă. Menţionăm că după reducerea Fi.V. s-a observat fie R.S., fie Fi.A., mai frecvent la bolnavii valvulari, la care aritmia a preexistat episodului de Fi.V.

După aplicarea şocurilor electrice ineficiente se constată fie aceeaşi tulburare de ritm, fie trecerea dintr-o aritmie în alta, cu sau fără intercalarea de complexe de origine sinusală (fig. 32). În cazul în care ritmul sinusal a reapărut pentru o perioadă scurtă de timp, reintrarea în tulburarea de ritm anterioară este favorizată de extrasistole precoce (a se vedea fig. 30).

În Fi.A. se constată, imediat după şocul electric, scăderea frecvenţei oscilaţiilor atriale, cu tendinţă ra-

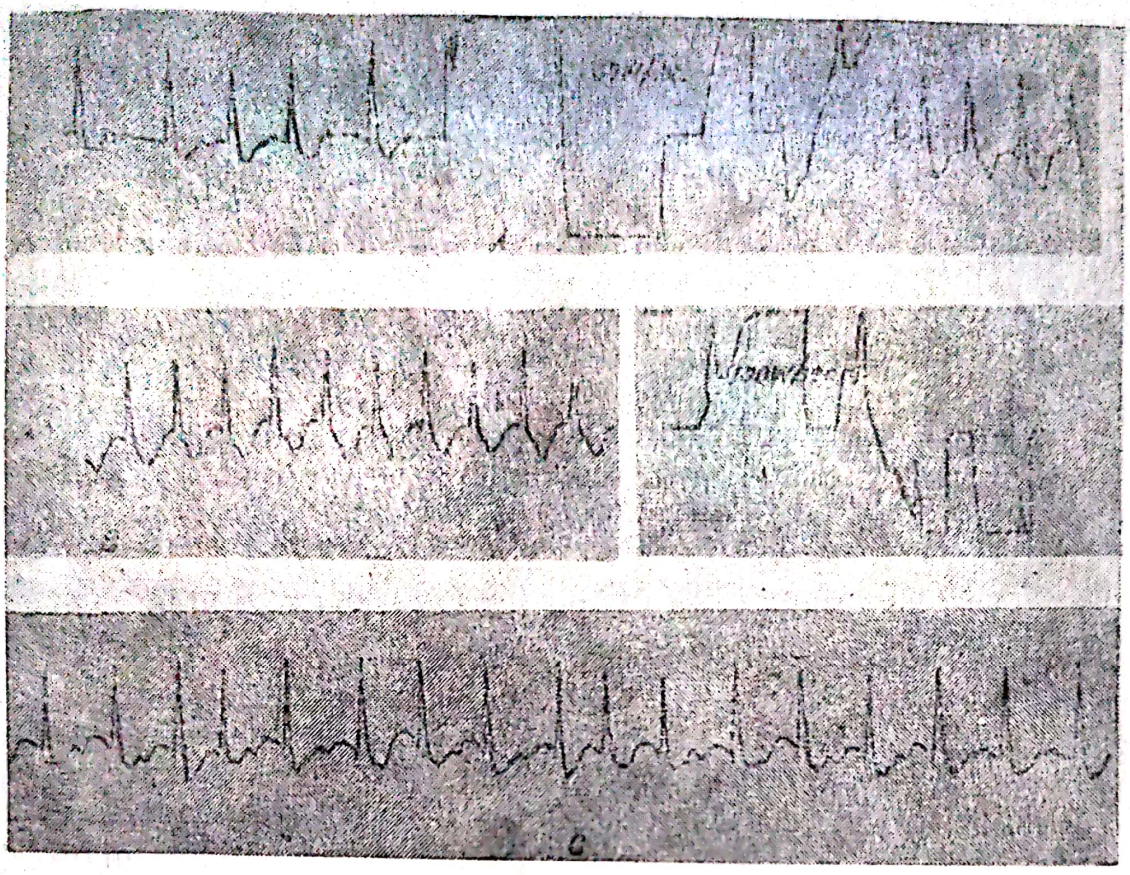


Fig. 32 — *A* — Fibrilaţie atrială (alura ventriculară — aproximativ 106/min.); *B* — după şoc electric de 50 W/sec., trecere în tahicardie paroxistică supraventriculară cu alură ventriculară — 156/min.; *C* — după un şoc electric de 100 W/sec. se obţine fibrilaţie atrială cu alură ventriculară=aproximativ 130/min. (curbă în continuare).

pidă de revenire la valorile iniţiale. Frecvenţa ventriculară variază nesemnificativ.

Complexul QRS şi faza terminală nu înregistrează variaţii importante după aplicarea şocului electric. Se constată, totuşi, o tendinţă de alungire a intervalului Q—T şi de creştere în amplitudine a undei U. Într-un număr redus de cazuri semnalăm tulburări de conducere atrioventriculare şi intraventriculare minore şi tranzitorii. Rezultatele noastre sînt concordante cu cele comunicate de Mathivat (54), care nu le găseşte în proporţie de 75% a cazurilor cu fibrilaţie atrială redusă.

În privinţa modificărilor de repolarizare ventriculară, acelaşi autor (54) semnalează că acestea sînt extrem de labile şi foarte greu de evaluat. Lenègre (45) le descrie ca fiind de tip subepicardic şi le corelează cu ischemia subepicardică anterioară, efemeră, indusă de constricţia arteriolelor miocardice, consecutivă unei eliberări bruşte de catecolamine, sub influenţa electroşocurilor. Subliniem că la bolnavii noştri nu s-au produs tulburări de ritm prin defect de sincronizare a descărcării impulsurilor electrice în perioada vulnerabilă, ventriculară.

Corelaţii în raport cu premedicaţia medicamentoasă. După cum se observă în tabelul XXVII, bolnavii cu Fi.A. sub tratament cronic cu digitală (233 bolnavi) au prezentat un număr mai mare de tulburări de ritm post-şoc electric, comparativ cu cei premedicaţi cu chinidină sau cu cei care nu au primit nici un

TABELUL XXVII

RELAŢIA DINTRE MODIFICARILE ECG (%) CONSECUTIVE ELECTROŞOCURILOR EFICIENTE ŞI PREMEDICAŢIA CU ANTIARITMICE ÎN FIBRILAŢIA ATRIALĂ

Premedicaţia cu antiaritmice	Nr. şocuri eficiente	Tipul modificării ECG			
		Modificări morfologice ale undei P	Extrasistole atriale	Extrasistole ventriculare	Disociaţia atrio-ventriculară
Fără medicamente	380	50,26	67,10	18,68	2,36
Digitală	145	42,06	82,06	41,37	8,96
Chinidină	82	20,06	29,00	10,00	3,7

medicament. Explicaţia ar consta în faptul că atît digitala, cît şi şocul electric favorizează efluxul de K^+ din celula miocardică, determinînd apariţia diverselor aritmii, în timp ce chinidina deprimă activitatea centrilor ectopici. Dacă se administrează săruri de potasiu, frecvenţa aritmiilor post-şoc poate fi mult redusă (30, 47, 69, 87).

Într-un singur caz, la un bolnav tratat cu digitală în doze mari, disocitaţia A—V a persistat 4 zile.

Corelaţii în raport cu cantitatea de energie electrică aplicată. Cercetările noastre nu evidenţiază o relaţie directă între cantitatea de energie aplicată şi modificările ECG consecutive.

Astfel, luînd în discuţie, spre exemplificare, cea mai frecventă tulburare de ritm întîlnită post-şoc electric — aritmia extrasistolică (atrială şi ventriculară) —, la un wattaj între 50 şi 100 W/sec., aceasta a survenit în proporţie de 58,40%, iar la wattajul mediu-mare cel mai frecvent aplicat — 150—250 W/sec. — am întîlnit-o în proporţie de 35%.

Discordanţa între rezultatele noastre şi studiile clinice şi experimentale (40, 62) care scot în evidenţă faptul că incidenţa alterărilor post-şoc electric este proporţională cu wattajul aplicat, s-ar explica prin faptul că autorii citaţi au utilizat obişnuit, pentru conversia Fi.A., un wattaj mai crescut, de peste 200 W/sec.

Bolnavii cu tahicardie atrială cronică au fost refractari la terapia electrică (a se vedea tabelul XXVI).

Corelaţii etiologice (tabelul

TABELUL XXVIII

RELAŢIA DINTRE MODIFICARILE ECG (%) CONSECUTIVE ELECTROŞOCURILOR EFICIENTE ŞI ETIOLOGIE ÎN FIBRILAŢIA ATRIALĂ

Etiologie	Nr. şocuri eficiente	Tipul modificării ECG după electroconversie			
		Modificări morfologice ale undei P	Extrasistole atriale	Extrasistole ventriculare	Disociaţia atrio-ventriculară
Valvulopatii reumatismale	268	71	95	26,5	2,5
Cardiopatie ischemică ± HTA	112	17	23	63,4	8

XXVIII). Aspectul ECG a fost apreciat și în raport cu etiologia bolii de bază, luînd în considerare cele 2 grupuri mari etiologice: valvulopatiile reumatismale și cardiopatia ischemică ± H.T.A. Un al treilea grup — varia —, constituit din cazuri cu etiologie heterogenă, nu a intrat în discuție.

Șocurile electrice aplicate la bolnavii cu valvulopatii reumatismale au fost urmate, mai frecvent, de tulburări de conducere intraatriale și de extrasistole atriale, în timp ce la bolnavii coronarieni s-au întîlnit mai frecvent extrasistole ventriculare.

Corelații etiologice similare semnalează Bouvrain și colaboratorii (8).

Din grupul varia, o mențiune deosebită trebuie acordată bolnavilor cu accese de fibrilație atrială paroxistică, apărută în cadrul sindromului W.P.W., la care, pentru scurte perioade de timp, frecvența ventriculară poate fi mult crescută (poate ajunge la 300/min. și peste), starea generală a bolnavilor alterîndu-se progresiv. Electroconversia dă întotdeauna rezultate pozitive și este preferabilă terapiei medicamentoase (42).

B. Modificări hemodinamice înainte și după electroconversia fibrilației atriale la ritm sinusal

În ultimii ani au apărut numeroase studii hemodinamice consacrate reducerii Fi.A. la R.S. prin șoc electric extern. Dacă majoritatea autorilor confirmă redresarea hemodinamică cu 20—40% după o conversie electrică eficace, nu există o unitate de opinii asupra momentului și modului prin care aceasta se realizează (29, 33, 59, 81). Se pare că divergențele sînt generate de faptul că cercetările clinice și experimentale au fost efectuate la intervale de timp variate după electroconversie și în condiții de studiu proprii fiecărui autor.

Un număr de 35 de pacienți grupați după metodologia de lucru (25 avînd leziuni mitrale și 10 bolnavi cu cardiopatie ischemică) au fost studiați înainte și la 3—4 zile după electroconversie, în aceleași condiții. Acestor bolnavi li s-au efectuat următoarele determinări:

— debitul cardiac (metoda Fick indirectă), debitul sistolic, indexul cardiac — în condiții de repaus și efort;

— frecvența ventriculară și timpul de circulație (plămîn — ureche), numai în repaus.

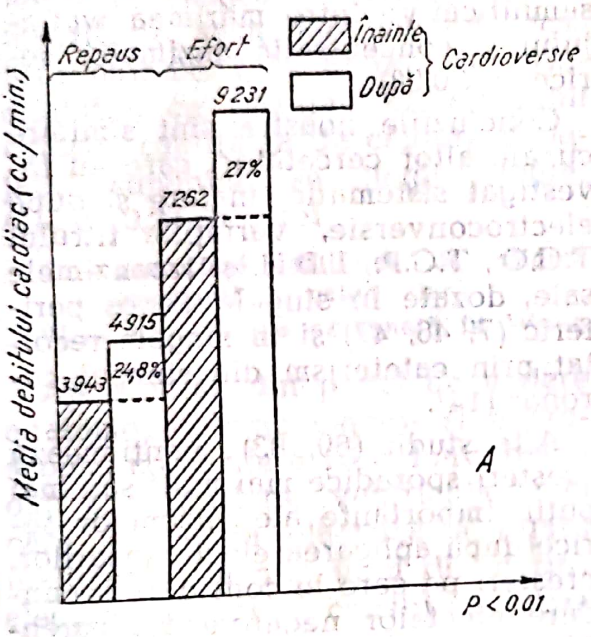
Concomitent, la un număr de 16 bolnavi s-a înregistrat și pulsul venos (cu ajutorul unui poliscriptor Elema). Analiza pulsului venos s-a efectuat asupra: amplitudinii depresiunii „x" măsurată în raport cu depresiunea „y", exprimată sub formă de raport $\frac{x}{y}$; compararea amplitudinii undei „a" cu a undei „v" sub forma raportului $\frac{a}{v}$.

Toți bolnavii au fost sub tratament cu sulfat de chinidină (0,75—0,90 g/zi) în timpul determinărilor hemodinamice efectuate după defibrilare.

Rezultatele obținute au evidențiat creșterea *debitului* cardiac la repaus în medie de la 3 943 cm³ la 4 915 cm³, deci cu 24,8%, iar la efort de la 7 262 cm³ la 9 231 cm³, deci cu 27% (fig. 33 A).

Debitul sistolic a crescut în repaus în medie cu 58%, de la 48 la 75 cm³, iar la efort de la 66 la

84 cm³, deci cu 27,7%. Rezultatele noastre sînt similare cu ale altor autori (29,33). *Indexul cardiac* urmează aceleaşi variaţii. Timpul de circulaţie *(plămîn — ureche)* s-a



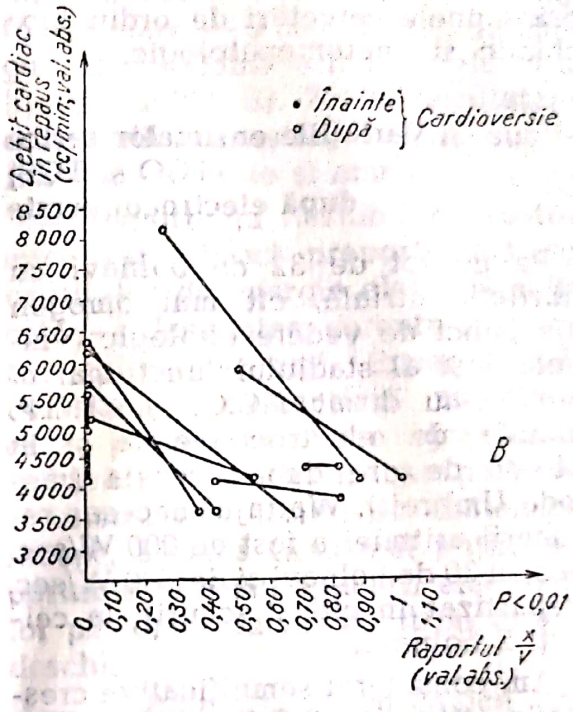


Fig. 33 — *A* — Variaţiile debitului cardiac înainte şi după cardioversie; *B* — corelaţia dintre valorile debitului cardiac în repaus şi raportul x/y înainte şi după cardioversie.

ameliorat, după reducerea aritmiei, la 24 (68,5%) din cei 35 de bolnavi studiaţi. Scăderea medie realizată a fost de 1,7 sec., semnificativă din punct de vedere statistic ($p<0,005$).

Datele noastre au mai pus în evidenţă o corelaţie statistic semnificativă $p<0,01$ între variaţiile debitului cardiac, timpul de circulaţie şi raportul $\frac{x}{y}$ din jugulogramă (fig. 33 B). O corelaţie bună $p<0,01$ s-a găsit între modificările hemodinamice şi raportul $\frac{a}{v}$.

Deoarece profunzimea undei „x" a pulsului venos este sensibilă la examenul clinic, se consideră (29) utilă observarea jugularelor bolnavilor defibrilaţi, 3—4 zile după restaurarea ritmului sinusal, pentru aprecierea efectului hemodinamic al procedurii. Evident, bolnavii avînd o leziune tricuspidiană nu se pretează la acest fel de analiză.

O serie de cercetători, utilizînd metode de investigaţie complexe, subliniază existenţa aşa-numitei „disociaţii electromecanice", care constă în absenţa undei „a" pe curbele de presiune atrială dreaptă, dar mai ales stîngă, în timp ce R.S. se înregistrează pe electrocardiogramă. Această anomalie apare imediat după electroconversie, dispărînd în cîteva ore sau zile, fiind responsabilă, după unii autori, de întîrzierea ameliorării debitului cardiac, de producerea edemului pulmonar acut şi a emboliilor periferice (13, 19, 35).

Modificări biochimice și structurale consecutive electroconversiei

Pentru a ne forma o opinie asupra suferinței miocardului în cursul aplicării electroșocurilor, am întreprins unele cercetări de ordin biochimic și anatomopatologic.

A. Variațiile enzimelor serice (TGO și TGP) după electroconversie

Pe un lot de 32 de bolnavi cu fibrilație atrială, cît mai omogen din punct de vedere etiologic (valvulari) și al stadiului funcțional al bolii, s-au dozat T.G.O. și T.G.P. înainte de electroconversie și la 24—48 de ore după aceasta (metoda Umbreit). Wattajul necesar reducerii aritmiei a fost de 200 W/sec. pentru 30 de bolnavi și de 500 W/sec. (repartizat în cîte 2 șocuri), la ceilalți 2 bolnavi.

Am considerat semnificative creșterile titrului T.G.O., T.G.P. mai mari de 10 U.I. față de valorile inițiale.

T.G.O. Creșterea medie a T.G.O. după 24 de ore a fost de 3,22 U.I./ml ser, iar după 48 de ore de 3,41 U.I./ml ser; creșteri de peste 10 U.I. s-au înregistrat la 5 bolnavi după 24 de ore și la 6 bolnavi după 48 de ore.

T.G.P. Creșterea medie a T.G.P. după 24 de ore de la aplicarea șocurilor electrice a fost de 0,1 U.I./ml ser, iar după 48 de ore de 0,87 U.I./ml ser. Variații semnificative, cu creșteri de peste 10 U.I./ml ser, s-au evidențiat la un număr de 10 bolnavi după 24 de ore și la 8 bolnavi după 48 de ore. Datele obținute au fost coroborate cu înregistrările ECG efectuate la aceleași intervale de timp. Nici unul dintre bolnavii cu creșteri relativ importante ale T.G.O. și T.G.P. nu au prezentat modificări ECG de tip leziune-necroză.

Rezultatele menționate n-au permis stabilirea unei relații statistic semnificative între mărimea wattajului și concentrația enzimelor serice ($p<0,08$).

Concluziile noastre sînt similare cu ale altor cercetători care au investigat sistematic, înainte și după electroconversie, variațiile titrului T.G.O., T.G.P., L.D.H. și izoenzimele sale, dozate în sîngele venos periferic (7, 46, 47) și în sîngele recoltat prin cateterism din sinusul coronar (14).

Alte studii (60, 83) menționează creșteri sporadice mai mult sau mai puțin importante ale enzimelor serice după aplicarea electroșocurilor, creșteri pe care le consideră secundare efectelor negative ale curentului electric asupra miocardului. Rezultatele lor sînt discutabile, deoarece criteriile de selecție a cazurilor nu au fost judicioase, laturile cuprinzînd și bolnavi cu tulburări paroxistice de ritm sau cu fenomene de insuficiență cardiacă.

Cercetările lui Warbasse (95) și Cohen (14) au adus încă o serie de precizări. Autorii citați sînt de părere că wattajul utilizat curent în clinică, cuprins între 50 și 400 W/sec., nu este dăunător, creșterile inconstante ale titrului T.G.O., T.G.P. și L.D.H. datorîndu-se eliberării acestor enzime din musculatura toracică.

B. Modificări anatomopatologice induse de electroconversie

Modificările anatomice macro- și microscopice ale cordului după

Scanned with OKEN Scanner

electroconversie au constituit obiectul a numeroase studii experimentale, cercetări anatomoclinice referitoare la această problemă, fiind comparativ mai puține.

Trecerea curentului electric prin țesutul muscular determină, în primul rînd, vasoconstricția arteriolară tranzitorie, secundară eliberării catecolaminelor (45), urmată de vasodilatație, ca rezultat al efectului caloric, cantitatea de căldură degajată supunîndu-se legii Joule: $Q=W \cdot 0{,}24$ în care:

Q — reprezintă cantitatea de căldură exprimată în calorii, iar

W — este energia exprimată în W/sec.

Am studiat, din punct de vedere anatomopatologic macro- și microscopic, cordurile a 16 bolnavi decedați prin fibrilație ventriculară, la care conversia electrică a rămas ineficientă (la nici unul din cazuri electroșocul nu a constituit cauza morții). S-au efectuat încercări de defibrilare cu șocuri iterative, însumînd 700—3 600 W/sec., wattajul mediu aplicat fiind de 1 200 W/sec., pentru un bolnav.

Modificările macroscopice. La 10 corduri s-a evidențiat „marca electrică", zonă echimotică situată pe fața anterioară a inimii, corespunzînd locului de aplicare a electrodului anterior activ. Leziunea a interesat pericardul și zona subiacentă, epicardică și subepicardică.

Modificările microscopice, prezente în toate cazurile, au privit vasele și fibrele musculare. Considerăm că acestea se pot grupa în: leziuni de gradul I, caracterizate prin vasodilatație mai mult sau mai puțin exprimată în regiunea subepicardică (pînă la 1 000 W/sec.); leziuni de gradul II, care se traduc prin vasodilatație și edem interstițial (în medie 1 200 W/sec.); leziuni de gradul III, mai importante, care interesează miocardul (treimea externă), ducînd la dispariția striațiilor fibrelor miocardice (wattaj foarte mare — 3 600 W/sec., un singur caz). Considerînd datele din literatură (62, 63, 75) și rezultatele cercetărilor noastre, pot fi subliniate unele fapte și anume:

— Importanța leziunilor anatomice este direct proporțională cu cantitatea de energie electrică aplicată — densitatea curentului electric aplicat pe cm². Experimental, Peleska (62) evidențiază un oarecare paralelism între gravitatea tulburărilor de ritm apărute post-șoc și intensitatea leziunilor anatomice induse, acestea fiind mai puțin importante în cazul aplicării electrozilor pe torace închis decît pe torace deschis.

— Modificările microscopice sînt cvasiconstante (63), chiar dacă examenul macroscopic nu decelează marca electrică.

— Leziunile vasculare și inflamatorii sînt reversibile, ceea ce explică evoluția clinică favorabilă a bolnavilor cu fibrilație ventriculară, reanimați, care au primit șocuri multiple cu wattaj mare (73, 75).

— Ca o concluzie de ordin practic, menționăm că leziunile anatomice pot fi evitate sau, în orice caz, diminuate dacă se utilizează electrozi cu suprafața mare — mărimea suprafeței electrozilor scăzînd impedanța proporțional cu suprafața lor (21, 28). În acest fel, se micșorează și se uniformizează densitatea cîmpului electric care traversează inima în momentul aplicării electroșocurilor.

Scanned with OKEN Scanner

Complicațiile electroconversiei s-au conturat în timp, pe măsură ce experiența cercetărilor în acest domeniu s-a îmbogățit. Deși clasificarea lor diferă după autor (2, 40, 48, 56, 66, 72), studiile consacrate acestei probleme se referă de fapt la aceleași efecte adverse.

Avînd în vedere faptul că aplicarea metodei terapeutice presupune cîteva etape, a căror secvență am expus-o la un număr de 705 bolnavi (fiind exclus lotul bolnavilor cu Fi.V.) complicațiile au fost clasificate după criteriul „momentului de instalare" în desfășurarea procedurii.

A. Complicații legate de anestezie

a) *Majore:* un stop respirator de scurtă durată, redus cu analeptice respiratorii.

b) *Minore* de tip alergic:

— frison puternic la 4 bolnavi — 3 bolnavi cu Fi.A. și 1 bolnav cu Fl.A.;

— erupții cutanate care au dispărut după administrarea de antihistaminice de sinteză — 3 bolnavi cu Fi.A.

Unii autori preconizează aplicarea terapiei fără anestezie. Cu toate neajunsurile menționate, pentru o electroconversie eficientă se impune anestezia generală, indiferent de wattajul utilizat. Spre a putea interveni însă prompt în cazul apariției accidentelor majore — stop respirator —, serviciul în care se efectuează electroconversia trebuie dotat cu echipament pentru resuscitare respiratorie.

B. Complicații legate de cantitatea de energie electrică utilizată

a) *Arsurile.* După electroșocuri poate să apară un halou eritematos în jurul electrodului anterior activ. Importanța și menținerea sa este în funcție de sensibilitatea individuală a pielii și de cantitatea de energie electrică administrată. Dispare spontan în 1—7 zile.

b) *Durerea.* Perceperea dureroasă a trecerii curentului electric prin corp am întîlnit-o la bolnavii tratați cu electroșocuri fără narcoză. Tratament antialgic au necesitat numai cazurile cu Fi.V. reanimate, cărora, pe lîngă terapia electrică, li s-a efectuat masaj cardiac extern.

C. Complicații post-electroconversie

Tulburări de ritm. Vom insista numai asupra tulburărilor de ritm consecutive electroconversiei care au pus probleme imediate de prognostic și tratament, fără să ne oprim asupra celor care apar în mod obișnuit după reducerea oricărei aritmii.

Cele mai grave tulburări de ritm sînt cele cu punct de plecare ventricular. Kleiger și Lown (40) le împart în 2 tipuri:

a) *Aritmii precoce:* Fl.V. și Fi.V. apărute imediat după aplicarea șocului electric, datorite unei defecțiuni a cardiosincronizatorului, descărcarea impulsurilor producîndu-se în perioada vulnerabilă ventriculară. Pe lotul studiat de noi nu s-au produs la nici un bolnav.

b) *Aritmii tardive.* Acestea apar de obicei după 30 sec.—15 min. de la aplicarea șocurilor electrice, traducîndu-se prin extrasistole ventriculare polimorfe, polifocale, precoce, sistematizate sau în salve, ducînd la adevărate perioade tranzitorii de T.P.V. sau chiar Fi.V. Responsabilă de aceste modificări ar fi premedicația cu medicamente

Scanned with OKEN Scanner

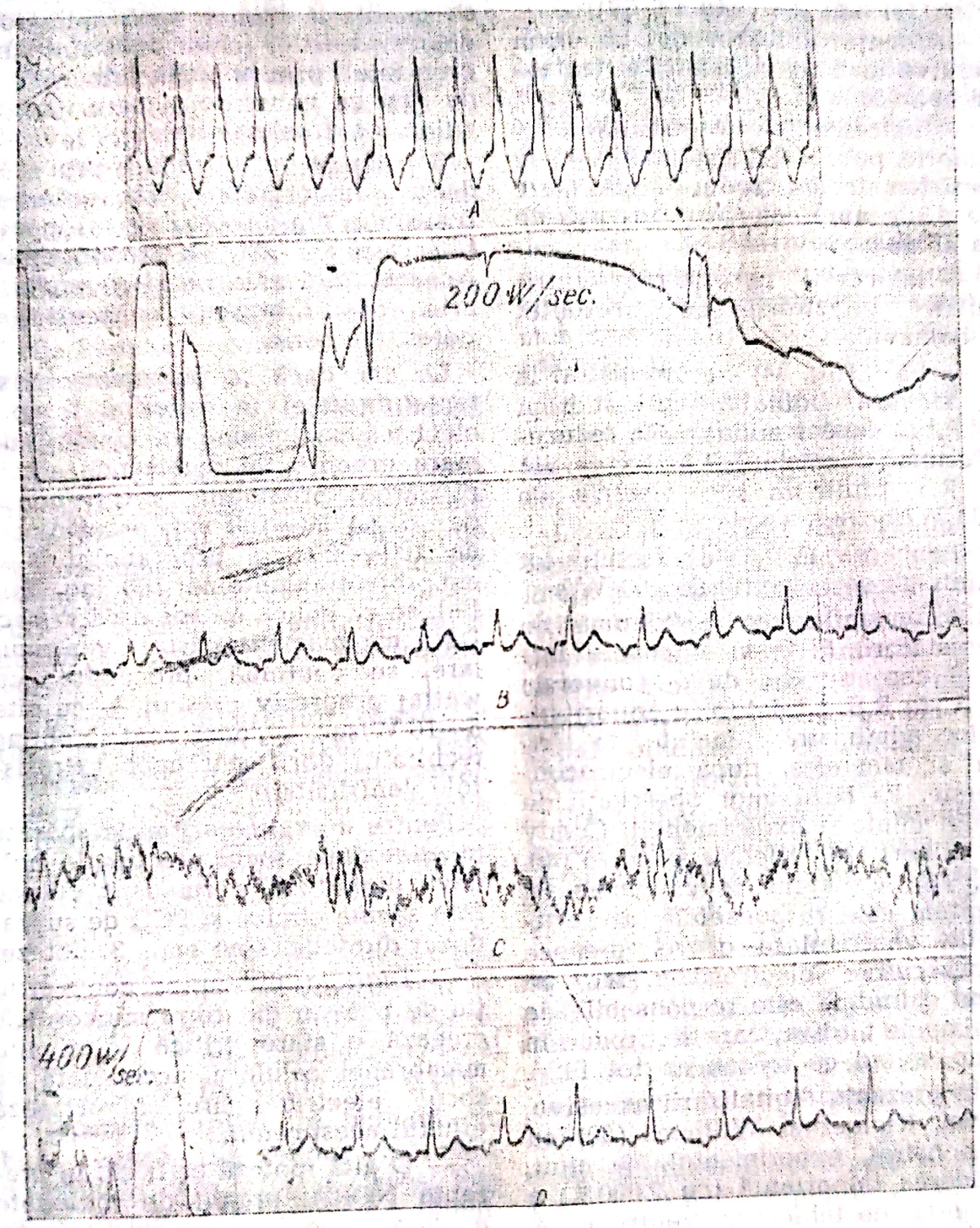


Fig. 34 — *A* — Tahicardie paroxistică supraventriculară cu tulburare de conducere intraventriculară (alura ventriculară=220/min.); *B* — după şoc electric de 200 W/sec. (alura ventriculară=112/min.). Tulburare minoră de conducere intraventriculară, uşor variabilă; *C* — fibrilaţie ventriculară tip 1, oscilaţii 380/min.; *D* — după şoc electric de 400 W/sec. ritm sinuzal tahicardic (alura ventriculară=112/min.) (curbă în continuare).

Scanned with OKEN Scanner

antiaritmice — digitala sau chinidina (11, 30, 36, 44, 47, 77).

Incidența tulburărilor de ritm tardive la bolnavii noștri a fost următoarea:

— extrasistolele ventriculare, polimorfe, polifocale, sistematizate sau nesistematizate, cu durată mai mare de 15 minute, au fost înregistrate la 77 de bolnavi — 11 %;

— tahicardii paroxistice ventriculare tranzitorii au prezentat 8 bolnavi;

— Fi.V. (fig. 34) s-a înregistrat la o singură bolnavă cu sindrom W.P.W., după 1 minut de la reducerea unei crize de T.P.A. convertită la R.S. printr-un șoc electric de 400 W/sec.

Reducerea Fi.V. s-a efectuat tot printr-un șoc electric de 400 W/sec.

În concepția unui mare număr de cercetători, Fi.V. și sincopele tardive care survin după conversia Fi.A. la R.S. se datoresc antiaritmicelor administrate înainte, în timpul și, mai ales, după electroconversie. Pe baza unor observații de ordin clinic și experimental, Cuddy și Gilbert (26), Kleiger și Lown (40, 47, 48), au ajuns la concluzia că digitala este responsabilă de aritmiile ventriculare grave, precoce (consecutive electroșocurilor), pe cînd chinidina este responsabilă de sincopele tardive, care se produc în timp, avînd ca mecanism tot Fi.V.

În prezența digitalizării excesive, Lown, Kleiger și Williams (50) au demonstrat, experimental, pe cîini, scăderea importantă (cu 2 000 %) a pragului de tahicardie ventriculară, care poate ajunge astfel la 0,2 W/sec. (C.D.). Acești autori sugerează că există trei faze ale intoxicației digitalice:

1. o fază evidentă, care se caracterizează prin apariția unor aritmii grave, caracteristice;

2. supradozaj digitalic latent, care se manifestă numai după aplicarea electroșocurilor (chiar dacă sînt sincronizate), prin apariția tulburărilor de ritm cu punct de plecare ventricular, a extrasistolelor;

3. o fază care se traduce prin scăderea importantă a concentrației potasiului din miocard și care poate fi accentuată de electroconversie. Această fază este rapid reversibilă prin reechilibrarea concentrației potasiului seric.

La om, dacă se presupune existența digitalei în exces și terapia electrică se impune în condiții de mare urgență, se recomandă administrarea prealabilă intravenoasă de: xilină 50—100 mg, procainamidă 100—500 mg, propranolol 3—5 mg, difenilhidantoină 100 mg. Inițial, se va aplica un șoc de 5 W/sec. Dacă nu apar extrasistole ventriculare, se continuă procedura cu wattaj progresiv crescut — cu cîte 5—10 W/sec. —, pînă cînd se obține rezultatul dorit sau apar extrasistole ventriculare.

Pentru a explica aritmiile apărute imediat după șocul electric la bolnavii digitalizați permanent, cu sau fără semne clinice și ECG de supradozaj digitalic, s-au emis 3 ipoteze:

— *Digitala*, diminuînd concentrația de potasiu din fibra miocardică, creează o stare critică la nivelul membranei celulare, accentuată de șocul electric care favorizează efluxul acestui ion.

— O altă ipoteză ar fi că, în prezența NORA, pragul de toxicitate a glicozizilor digitalei scade. Șocul electric eliberează catecolaminele din țesutul cromafin în asociere cu digitala, determinînd tulburări grave de ritm.

— O ultimă ipoteză este aceea că șocul electric pe un miocard alterat accentuează dezorganizarea

Scanned with OKEN Scanner

metabolismului celular, sensibilizînd inima la acțiunea toxică a glicozizilor digitalici.

Din experiența noastră, ca și a altor cercetători (30, 40, 48, 75), au derivat cîteva concluzii importante:

a) Oportunitatea întreruperii tratamentului digitalic înainte de electroconversie (dacă nu este indispensabil). La bolnavii cu Fi.A. preconizăm renunțarea la premedicația cu digitală minimum 48 de ore — 7 zile înainte de conversie (în funcție de preparat).

b) Corectarea dezechilibrului electrolitic, a hipokaliemiei.

c) Se mai recomandă ca tulburările paroxistice de ritm determinate de supradozajul digitalic sau tratate cu doze mari din acest medicament să fie reduse, în primul rînd cu săruri de potasiu sau antiaritmice și numai la nevoie prin electroconversie.

Frecvența tulburărilor grave de ritm după electroconversie este apreciată diferit de autori. Astfel, Aberg și colaboratorii (1, 2) relevă o frecvență a T.P.V. și Fi.V. de 3,5%, Morris și colaboratorii (58) de 1,1% cu o mortalitate de 0,6%.

Datele noastre sînt mai încurajatoare, deoarece la 705 bolnavi supuși terapiei electrice s-a înregistrat un singur episod de Fi.V., redus și acesta prin aceeași metodă, ceea ce reprezintă o frecvență de 0,14%.

Sincopele tardive la bolnavi cu Fi.A. redusă. Din totalul celor 600 de bolnavi care formează acest lot, la un număr de 6 (1%) au survenit sincope tardive, între 19 și 36 de ore după aplicarea electroșocurilor, două dintre ele fiind mortale (0,33%). Cei 6 bolnavi erau sub tratament cu chinidină pentru prevenirea recidivelor (0,90 g/24 de ore). Wattajul aplicat a variat între 50 și 200 W/sec.; s-au dat maximum 2 șocuri. În 3 cazuri s-a observat tendința de repetare a sincopelor. Ca factori favorizanți menționăm: cordul mărit de volum și supradozajul digitalic decelat ECG la 4 dintre cei 6 bolnavi.

Sincopa produsă prin acțiunea toxică a chinidinei nu este un accident rar, cunoscut fiind faptul că efectele negative ale acestui medicament sînt exacerbate de tratamentul digitalic de lungă durată (48, 68, 74).

În mecanismul de producere al acestei redutabile complicații, cel mai des este implicată Fi.V. (11, 30, 48, 82).

Lyon și De Graf (53) subliniază faptul că dozele pot fi variate, unele chiar mici, iar timpul de apariție al Fi.V. după ultima doză nu poate fi prevăzut. Autorii atrag atenția asupra reactivității individuale, etichetînd o parte din sincopele produse de chinidină ca accidente idiosincrazice.

Frecvența acestei complicații grave după electroconversie este estimată diferit. Lenègre (45) semnalează o frecvență de 1—2%. Hurst și Paulk (36) de 2,2%, Selzer și Wray (82) de 3,6—4%, Latour (44) o întîlnește la 7 cazuri pe o serie de 184 de bolnavi, iar Faivre (23) la 4 cazuri pe o serie de 528 de bolnavi, toate 4 cazurile reanimate.

Mortalitatea determinată de sincopele tardive chinidinice este de 3,3% după Thomson (90), de 1,4% după Davies și colaboratorii (15). În statistica noastră, pe o serie de 600 de bolnavi cu Fi.A. mortalitatea a fost de 0,33% (2 bolnavi).

Accidente tromboembolice. În primele 7 zile după o electroconver-

Scanned with OKEN Scanner

sie eficientă, la un număr de 5 bolnavi cu valvulopatii mitrale și Fi.A. cronică, tratați cu anticoagulante, avînd indice de protrombină convenabil, au survenit embolii sistemice (o embolie cerebrală). Evoluția clinică ulterioară a fost favorabilă, în toate cazurile. Din grupa celorlalte tulburări de ritm semnalăm o embolie pulmonară la un bolnav valvular cu flutter atrial, căruia nu i s-a instituit tratamentul anticoagulant preventiv (electroconversie de urgență). Procentul final al emboliilor care au survenit la 600 de bolnavi cu Fi.A. și 40 de bolnavi cu Fl.A., după electroconversie, a fost de 0,8.

Deși accidentele tromboembolice sînt o realitate, există oarecare divergențe asupra utilității tratamentului anticoagulant administrat pentru prevenirea lor. Lown (48), pe o serie de 450 de episoade de Fi.A., semnalează 1,2% embolii după o electroconversie eficientă. Din această serie, la un număr de 100 de pacienți s-a instituit tratament anticoagulant; dintre aceștia, la nici unul nu s-au produs accidente tromboembolice. Cu toate acestea, autorul nu este convins de necesitatea permedicației cu anticoagulante la toți bolnavii, recomandînd-o numai la cei cu episoade tromboembolice în antecedente și la femeile cu stenoză mitrală asimptomatică, la care aritmia este de dată recentă.

Pe o statistică personală de 1 000 de cardioversii la bolnavi tratați cu anticoagulante, Lenègre (45) indică o frecvență a emboliilor de ordinul 0,33%. Tot la bolnavii tratați cu anticoagulante, Resnekov și McDonald (72) semnalează 1,4% embolii. Bjerkelund și colaboratorii (5) menționează 11 accidente embolice după conversia a 200 de bolnavi netratați cu anticoagulante și numai 2 accidente de acest fel la 228 de bolnavi supuși tratamentului anticoagulant.

Datele noastre aduc argumente în favoarea instituirii tratamentului anticoagulant preventiv, cu produse de tip cumarinic, înainte și după electroconversie, exceptînd bolnavii la care această terapie este contraindicată. La cei cu embolii în antecedente, durata acestui tratament va fi de minimum 6 săptămîni. După o electroconversie reușită, se vor administra anticoagulante timp de cel puțin 7 zile, în cazurile obișnuite, sau tratament prelungit la bolnavii cu accidente tromboembolice.

Alte complicații. La nici unul dintre bolnavii cu aritmia redusă în R.S. nu am întîlnit fenomene de insuficiență ventriculară stîngă — edem pulmonar acut —, complicație semnalată mai ales la mitrali, de Resnekov.

Ni s-a părut exagerat să considerăm drept o complicație creșterea tranzitorie a valorilor enzimelor serice T.G.O., T.G.P., L.D.H., după terapia electrică. Variațiile titrului sînt în general nesemnificative, eliberarea lor la nivelul miocardului fiind discutabilă.

În final, rata complicațiilor la cei 705 bolnavi a fost de 14,7% comparabilă cu cea obținută de Resnekov și McDonald (72) — 14,5% pe un lot de 220 de bolnavi.

Dacă excludem extrasistolia ventriculară, considerînd numai celelalte complicații (stop respirator, reacții alergice, aritmii grave, precoce, sincope tardive, embolii periferice), care au impus tratament imediat, survenite la 28 de bolnavi, procentul este sensibil mai mic — 3,9.

Scanned with OKEN Scanner

Indicații. Contraindicații. Concluzii

În lumina datelor din literatură și din rezultatele cercetărilor noastre se desprind cîteva concluzii care subliniază indicațiile și contraindicațiile terapiei electrice, factorii care influențează obținerea succeselor, limitele metodei și complicațiile.

Comparativ cu medicamentele antiaritmice, rezultatele imediate sînt net superioare în toate tulburările de ritm care au fost discutate.

I. *Conversia fibrilației atriale la ritm sinusal* prin contrașocuri externe cu curent direct sincronizat este o metodă rapidă, ușor de efectuat și poate fi repetată ori de cîte ori se indică.

Indiferent de etiologie, obținerea unui număr mare de succese și menținerea lor în timp este favorizată de:

— durata aritmiei sub 2 ani (peste această limită nu se contraindică, dar șansele de succes scad proporțional cu vechimea);

— volumul inimii: normal, ușor sau moderat mărit (cardiomegalia importantă, atriul stîng mare, scad șansele de succes).

Dintre bolnavii valvulari, indicația de electroconversie se va face cu discernămînt la cei cu un anumit grad de regurgitare mitrală, deoarece evoluția clinică și analiza statistică au dovedit că acești bolnavi se mențin mai puțin în R.S.

Bolnavii cu stenoză mitrală care urmează să fie operați vor fi convertiți electric numai la 2—3 luni după comisurotomie, ținînd însă seama de factorii menționați.

Electroconversia se indică în cardiopatia ischemică cu crize anginoase frecvente.

La bolnavii hipertiroidieni, rezultatele imediate și cele tardive sînt în funcție de restabilirea echilibrului endocrin.

Aplicarea electroșocurilor se va efectua sub narcoză.

Se recomandă asocierea medicamentelor la șocul electric pentru stabilizarea R.S.

Beneficiază în mod deosebit de această terapie:

— bolnavii cu embolii pulmonare sau sistemice repetate;

— bolnavii cu Fi.A., care nu poate fi controlată cu doze moderate de digitală;

— bolnavii care percep aritmia sub formă de palpitații supărătoare;

— bolnavii la care tulburarea de ritm survine în cadrul unei boli intercurente și nu cedează spontan după vindecarea bolii respective.

Menționăm că insuficiența cardiacă prezentă în momentul electroconversiei nu reprezintă o contraindicație a metodei.

Electroconversia în Fi.A. poate avea caracter de urgență cînd survine la bolnavii cu sindrom W.P.W. și în cursul evoluției infarctului miocardic acut.

Rezultatele tardive sînt influențate de aceiași factori, la care se adaugă necesitatea instituirii unui tratament susținut și în doze adecvate de antiaritmice, pentru prevenirea recidivelor.

Ritmul sinusal persistă un timp mai îndelungat la bolnavii coronarieni, comparativ cu bolnavii valvulari și cei din grupul varia.

Reinstalarea tulburării de ritm poate fi favorizată de următorii factori: întreruperea tratamentului profilactic cu antiaritmice, afecțiuni intercurente, eforturi fizice excesive, traume psihoemoționale.

Se recomandă ca o nouă tentativă de reducere a aritmiei să se efectueze numai dacă ritmul sinu-

Scanned with OKEN Scanner

sal normal s-a menţinut cel puţin 3 luni după o electroconversie eficientă.

Contraindicaţii absolute sînt Fi.A. cu bloc atrioventricular, cu ritm joncţional sau idioventricular. La aceste două situaţii, frecvent asociate, se pot face tentative de defibrilare după restabilirea echilibrului electrolitic şi tratamentul intoxicaţiei digitalice.

Nu este necesară reducerea Fi.A. dacă este controlată eficient cu doze mici de digitală şi nu antrenează modificări hemodinamice semnificative.

II. *Tratamentul ritmurilor ectopice supraventriculare şi ventriculare de înaltă frecvenţă*, regulate şi neregulate, prin electroconversie, asigură obţinerea unui mare număr de succese şi permite corectarea imediată a dezechilibrelor hemodinamice determinate de aritmiile în cauză. Prezenţa unui accident coronarian acut, a insuficienţei cardiace congestive sau hipodiastolice nu contraindică aplicarea acestei metode terapeutice, ci o recomandă.

Defibrilarea electrică reprezintă tratamentul cel mai rapid, mai eficace şi mai logic al Fi.V. Este un act necesar şi important al reanimării cardio-respiratorii în stopul cardiac, determinat de această gravă tulburare de ritm.

În T.P.V., utilizarea terapiei electrice este de preferat tratamentului cu antiaritmice.

Terapia electrică reprezintă tratamentul de elecţie al Fl.A. paroxistic şi permanent.

Electroconversia se recomandă cu rezultate deosebit de bune în T.P.S., ca tratament iniţial sau în situaţia în care antiaritmicele nu au fost eficace.

Metoda se impune cînd diagnosticul între T.P.S şi T.P.V este imposibil sau greu de efectuat.

Lipsa de răspuns a tahicardiei atriale cronice la tratamentul electric a fost semnalată şi de alţi autori.

Electroconversia se va indica cu mult discernămînt în tulburările de ritm secundare supradozajului digitalic şi va fi totdeauna asociată cu antiaritmice.

III. Dintre factorii care favorizează electroconversia subliniem asocierea medicaţiei antiaritmice la şocul electric, iar ca factori negativi menţionăm existenţa concomitentă a afecţiunilor acute intercurente sau cu caracter cronic consumptiv.

Agenţii farmacologici joacă rol deosebit în menţinerea ritmului sinusal normal după electroconversie. Considerată din acest punct de vedere, terapia electrică nu diminuă importanţa medicaţiei antiaritmice şi nu o exclude. Aceste două modalităţi terapeutice se completează, atît în obţinerea rezultatelor pozitive imediate, cît şi în persistenţa lor în timp.

IV. Cercetările hemodinamice efectuate la bolnavii cu Fi.A. scot în evidenţă îmbunătăţirea indicilor hemodinamici după reducerea aritmiei.

Studiul modificărilor electrocardiografice observate după electroconversia tulburărilor de ritm supraventriculare şi ventriculare relevă faptul că, deşi frecvente, în marea lor majoritate alterările electrocardiografice sînt benigne şi tranzitorii.

Wattajul utilizat curent în clinică, între 50 şi 400 W/sec., nu este nociv.

V. Curentul electric, ca agent terapeutic, poate fi uşor dozat în intensitate, cantitate (wattaj) şi durată. Poate fi aplicat în minimum de timp, iar şocurile pot fi repetate fără să lezeze, în mod obişnuit, ireversibil, celula miocardică. Indife-

Scanned with OKEN Scanner

rent de tipul aritmiei, acest mijloc de tratament dă posibilitatea medicului să urmărească, să asiste la momentul instalării ritmului normal și să prevină în timp util eventualele complicații. În acest sens, numărul mic de incidente și accidente înregistrate după aplicarea terapiei electrice ar putea îndreptăți afirmația că această metodă *este aproape lipsită de riscuri*. Ca orice metodă terapeutică, ea este grevată, totuși, într-un număr de cazuri, de eșecuri și accidente. Pentru evitarea lor se impune luarea următoarelor măsuri:

— Respectarea judicioasă a indicațiilor și contraindicațiilor.

— Narcoza indusă va fi superficială și de scurtă durată.

— Riscul apariției tulburărilor grave de ritm cu punct de plecare ventricular consecutive electroșocurilor, după reducerea Fi.A. cronice, impune sistarea medicației cu digitală 48 ore—7 zile (în funcție de preparat) înainte de electroconversie, tratament discontinuu cu diuretice și corectarea hipokaliemiei.

Sincopele tardive chinidinice pot fi evitate în parte prin tratament antiaritmic și monitorizarea cazurilor odată ce au apărut extrasistole ventriculare sistematizate sau nesistematizate precoce (tip R/T).

— Riscul complicațiilor tromboembolice la bolnavii cu Fi.A. și Fl.A. cronic poate fi sensibil redus dacă se instituie tratament anticoagulant preventiv, în medie 7—10 zile înainte de aplicarea terapiei electrice și minimum 7 zile după.

La bolnavii cu embolii în antecedente, durata tratamentului preventiv anticoagulant va fi de cel puțin 6 săptămîni, iar după electroconversie va fi de lungă durată.

VI. Electroconversia se impune ca act terapeutic preferențial în tulburările de ritm grave, care survin în situații deosebite — ca în sarcină sau la copii (inclusiv la sugari) — și în cursul accidentelor majore coronariene. În această ultimă situație indicăm terapia electrică în tulburările rapide de ritm din infarctul miocardic asociat cu dureri intense, anxietate și insuficiență de pompă, de toate gradele.

VII. Privind în ansamblu efectele pozitive și negative ale conversiei electrice cu curent direct sincronizat, utilizată în tratamentul tulburărilor de ritm, se poate afirma că această metodă terapeutică reprezintă una dintre cele mai valoroase achiziții ale terapiei moderne în cardiologie.

Bibliografie

1. ABERG H., CULLHED I. — Direct Current Conversion of Atrial Fibrillation. Long-term Result. *Acta med. scand.*, 1968, *184*, 433.
2. ABERG H., CULLHED I. — Direct Current Countershock Complications, *Acta med. scand.*, 1968, *183*, 415.
3. BECK C. S., PRINTEHARD W. M., FEIL N. — Ventricular Fibrillation of Long Duration Abolished by Electric Shock, *J. Amer. med. Ass.*, 1947, *135*, 985.
4. BENAIM R., WITCHITZ S., CHICHE P. — Utilisation de la diphenilhydantoine injectable dans les troubles du rythme, *Arch. Mal. Coeur*, 1971, *64*, 1 431.
5. BJERKELUND C., ORNING M. O. — An Evaluation of DC Shock Treatment of Atrial Arrhytmias, *Acta med. scand.*, 1968, *184*, 6, 481.
6. BOUVRAIN Y., SAUMONT R., BERTHIER Y. — Étude clinique de la fibrillation ventriculaire. Resultat des chocs electriques transthoraciques, *Arch. Mal. Coeur*, 1967, *60*, 212.
7. BOUVRAIN Y., BIZOT J., COURGON R., FOUCHARD A. — Fibrillation et flutter auriculaires traités par choc électrique. Résultats immédiats, *Presse méd.*, 1967, 75, 323.

Scanned with OKEN Scanner

37. ILIESCU C. C., SERAFIM L. — Electrocardioversia în tratamentul fibrilației atriale, *Med. interna (Buc.)*, 1969, *21*, 9, 1 109.

38. JOUVE A., GEPARD R., RORESANI J., FRANÇOIS G., GOBIN A., FONDARAI J. — Le traitement des tachycardies par choc electrique. Les résultats éloignés, *Arch. Mal. Coeur.*, 1966, *59*, 515.

39. KATZ M. J., ZITNIK R. S. — Direct Current Shock and Lidocaine in the Treatment of Digitalis — Induced Ventricular Tachycardia, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, *18*, 552.

40. KLEIGER R., LOWN B. — Cardioversion and Digitalis. II. Clinical Studies, *Circulation*, 1966; *33*, 878.

41. KOUWENHOVEN W. B. — Closed Chest Defibrillation of the Heart, *Surgery*, 1957, *42*, 550.

42. LAHAM J. — Actualités électrocardiographiques. Les syndromes de Wolff-Parkinson-White, Librairie Maloine, Paris, 1969.

43. LANG T., BERNSTEIN H., BARBIER F. F., GOLD H., CORDAY E. — Digitalis Toxicity and Treatment with Diphenylhydantoin, *Arch. intern. Med.*, 1965, *116*, 573.

44. LATOUR H., PUECH P. — Syncopes après réduction de fibrillation auriculaire par choc électriques et hydroquinidine, *Arch. Mal. Coeur*, 1966, *59*, 533.

45. LENÈGRE J., LABBE B., GAY J. — La défibrillation des arrhythmies complètes; indications, techniques et accidents. *Rév. Prat. (Paris)*, 1970, *20*, 1 453.

46. LEVIN J., COHEN L. S. — Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase After Direct Current Electrochock. *New Engl. J. Med.*, 1966, *274*, 150.

47. LOWN B. — Cardioversion without Anesthesia, *New. Engl. J. Med.*, 1964, *269*, 538.

48. LOWN B. — Electrical Reversion of Cardiac Arrhythmias, *Brit. Heart J.*, 1967, *29*, 4, 469.

49. LOWN B., AMARASINGHAM R., NEUMAN J. — New Method for Terminating Cardiac Arrhythmias. Use of Syncronized Capacitor Discharge, *J. Amer. med. Ass.*, 1962, *182*, 548.

50. LOWN B., KLEIGER R., WILLIAMS J. — Cardioversion and Digitalis Drugs Changed Threshold to Electric Shock in the Digitalized Animals, *Circulat. Res.*, 1965, *17*, 519.

51. LOWN B., KLEIGER R., WOLFF G. — The Technique of Cardioversion, *Amer. Heart J.*, 1964, *67*, 282.

52. LOWN B., KOSOWSKI D. B., KLEIN D. M. — Pathogenesis, Prevention and Treatment of Arrhythmias in Myocardial Infarction, *Circulation*, 1969, *40*, Suppl. 4, 261.

53. LYON F. A., DE GRAFT C. A. — Quinidine Toxicity, *Amer. Heart J.*, 1965, *70*, 139.

54. MATHIVAT A., CLEMENT D., ALLARD P. — Aspects de l'electrocardiogramme au cours du traitement de la fibrillation et du flutter auriculaires par les chocs électriques à courant direct. *Arch. Mal. Coeur*, 1965, *58*, 218.

55. MATHIVAT A., CLEMENT D., LEGENDRE M., ROSENTHAL C., JOUANDOU J. — Le choc électrique externe par décharge de condensateur (courent direct) dans le traitement de 100 cas de tachycardies éctopiques, *Arch. Mal. Coeur*, 1964, *57*, 372.

56. MATHIVAT A., CLEMENT D., LEGENDRE M., ROSENTHAL D., MOATH R. — Traitement de la fibrillation et du flutter auriculaires par décharges électriques externes, *Rév. Prat. (Paris)*, 1966, *16*, 3 883.

57. MORGAN L. C., NADASS A. — Chronic Ectopic Tachycardia in Infacy and Childhood, *Amer. Heart J.*, 1964, *67*, 617.

58. MORRIS J. J. JR., KONG Y., NORTH W. C., MELNTOSH H. D. — Experiences with Cardioversion of Atrial Fibrillation and Flutter, *Amer. J. Cardiol.*, 1964, *14*, 94.

59. MORRIS J. J., ENTMAN M., NORTH W. C., KONG Y., MELNTOSH H. D. — The Changes in Cardiac Output with Reversion of Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm, *Circulation*, 1965, *31*, 670.

60. ORAM S., DAVIES J. P. H. — Further Experience of Electrical Conversion of Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm, *Lancet*, 1964, I, 1 294.

61. PAUL H. M., MILLER A. R. — External Electrical Termination of Supraventricular Arrhythmias in Congenital Heart Disease, *Circulation*, 1962, *25*, 604.

62. PELESKA B. — Cardiac Arrhythmias Following Condenser Discharges and Their Dependence Upon Strength of Current and Phase of Cardiac Cycle, *Circulat. Res.*, 1963, *13*, 21.

63. PELESKA B. — La défibrillation transthoracique et directe a haute tension *Anesth. et Analg.*, 1958, *15*, 237.

64. PRÉVOST J. L., BATELLI F. — La mort par les décharges électriques, *J. Physiol. Path. gen.*, 1899, *1*, 1 085.

Scanned with OKEN Scanner

Electrostimularea inimii prin pacemakere

DR. PETRONELA VINTILĂ

Posibilitatea de a excita diferitele ţesuturi ale organismelor vii, prin curent electric, descoperită încă din secolul al XVIII-lea de către Luigi Galvani, în experienţele sale pe broască, şi-a găsit ulterior o largă aplicare, astfel că în secolul al XIX-lea utilizarea curentului electric ca principal excitant al ţesutului muscular, inclusiv al inimii, a devenit un fapt banal în cercetările de fiziologie.

Studii sistematice întreprinse de Bowditch în Statele Unite (1871) şi de Marey în Franţa (1876), asupra efectelor electrostimulării inimii, au stabilit în amănunt legile de răspuns ale muşchiului cardiac la curentul electric, intensitatea şi pragul de excitabilitate, perioadele refractare etc.

Este surprinzător cît de mult timp a trebuit să treacă pentru a se ajunge de la aceste experienţe clasice la ideea aplicării lor în clinică, pentru reanimarea cordului oprit şi, în general, la ideea dirijării activităţii inimii, la om, prin electrostimulare artificială.

Istoria medicinii semnalează o tentativă de utilizare clinică a electrostimulării inimii în anul 1872, care, deşi naivă şi ineficientă, poate fi considerată totuşi, ca precursoare a pacingului de astăzi. Autorul ei, Duchenne de Boulogne, preconiza, în tratamentul sincopei cardiace, aşa-zisa „mînă electrică"; un electrod era plasat pe braţul bolnavului, iar celălalt era ţinut în mîna dreaptă de către medic, care aplica apoi ritmic mîna sa stîngă pe regiunea precordială a pacientului.

În anul 1932, Hyman publică încercările sale de resuscitare electrică a cordului oprit, la iepure, cu ajutorul curentului electric, care trece printr-un ac lung, înfipt transtoracic în musculatura atrială (41).

Ulterior, chirurgia cardiacă aduce date preţioase în legătură cu sensibilitatea cordului la stimuli electrici, iar în 1947, Beck, efectuînd electroconversia eficientă a fibrilaţiei ventriculare la om, pe torace deschis, demonstrează totodată inocuitatea aplicării curentului electric pe miocard.

Necesitatea toracotomiei şi aplicării manuale a stimulului pe inimă au constituit, multă vreme, impedimente serioase la utilizarea clinică a curentului electric pentru stimularea cordului.

Gallahan, în 1950, încearcă, la cîine, stimularea centrului sinusal cu ajutorul unui cateter introdus în atriu prin vena jugulară (8). Deşi nu au fost extinse la om, aceste experienţe pun bazele stimulării electrice a cordului, aşa cum o practicăm astăzi.

Cel care a aplicat la om stimularea electrică a fost Zoll. În prealabil, el a studiat pe cîini posibilitatea electrostimulării cordului prin

Scanned with OKEN Scanner

intermediul unui electrod esofagian cuplat cu un electrod extern, situat pe regiunea precordială. Metoda a fost perfecționată ulterior, prin aplicarea ambilor electrozi pe peretele toracic al animalului, obținîndu-se aceleași rezultate încurajatoare ca și în poziționarea esofagiană a unuia dintre cei doi electrozi. Pentru stimularea electrică externă a fost utilizat un curent de 30—150 V, cu o durată de 2—3 msec, pentru fiecare impuls (91). Trecînd de la aceste experiențe pe animale, Zoll efectuează, în 1952, prima resuscitare electrică eficientă a cordului oprit, la om (92). Metoda se extinde rapid, fiind utilizată în crizele sincopale din blocul atrio-ventricular complet. Contractura dureroasă a mușchilor pectorali la fiecare descărcare electrică, precum și alte inconveniente, determină însă pe cercetători să caute posibilități de aplicare a stimulului electric direct pe miocard.

Astfel, Weirich (1957) încearcă să stimuleze cordul, după toracotomie, direct prin implantare în miocard de electrozi de argint în formă de ac, conectați la un generator de puls extern (86). În aceste condiții se observă însă că electrostimularea devine în scurt timp ineficientă, datorită creșterii pragului de excitabilitate, fenomen recunoscut de Zoll ca reacție de respingere la corp străin și remediat de el prin utilizarea de metale inerte (platină, aur) pentru confecționarea electrodului activ.

În fine, anul 1960 a marcat un salt calitativ în tratamentul cronic al acestor boli, prin confecționarea aproape simultan, în diferite centre medicale, de către Chardack (11), Kantowitz, Lillehei (50), Zoll (93) de *pacemakere* transistorizate și miniaturizate, care se implantează în regiunea superioară abdominală sau în regiunea pectorală.

În privința fixării electrozilor, tehnica a fost, de asemenea, simplificată, înlocuindu-se în majoritatea cazurilor fixarea epicardică, care necesită toracotomie, prin introducerea transvenoasă în ventriculul drept a unei sonde electrod. Metoda descrisă experimental de către Furman încă din 1958, își găsește aplicarea clinică largă, începînd cu anul 1960.

De la această dată, electrostimularea artificială a luat o dezvoltare deosebită. Au apărut diferite tipuri de *pacemakere* cu diferite tipuri de electrozi, extinzîndu-se, de asemenea, și indicația clinică, de la blocul atrio-ventricular (3, 62), la alte tulburări lente de ritm și chiar la ritmuri ectopice rapide, rezistente la tratamentul medicamentos (21, 47).

Activitatea electrică a inimii. Corelații anatomo-funcționale în condiții normale și patologice

Pentru ca inima să-și poată îndeplini rolul de pompă, este necesară buna desfășurare a celor două funcții principale ale miocardului: funcția contractilă și cea electrică. Insuficiența oricăreia dintre aceste două activități duce la tulburări grave în circulația sîngelui, mergînd pînă la insuficiență cardiacă sau chiar la moartea organismului.

Deși îmbinate funcțional într-un tot unitar, activitatea contractilă și cea electrică corespund, fiecare, unui substrat anatomic propriu,

Scanned with OKEN Scanner

bine individualizat. Activitatea contractilă se realizează în masa mare a miocardului ventricular și atrial, inserată pe scheletul fibros al aparatului valvular. Activitatea electrică, cu cele două componente ale ei — generarea de stimuli și transmiterea lor — se desfășoară în cadrul sistemului excito-conductor al inimii, format din nodul sinusal sau sinoatrial, nodul atrio-ventricular, fasciculul His cu ramurile sale și fibrele Purkinje (fig. 35).

Nodul sinusal este localizat în peretele atriului drept, la capătul proximal al sulcului terminalis, în

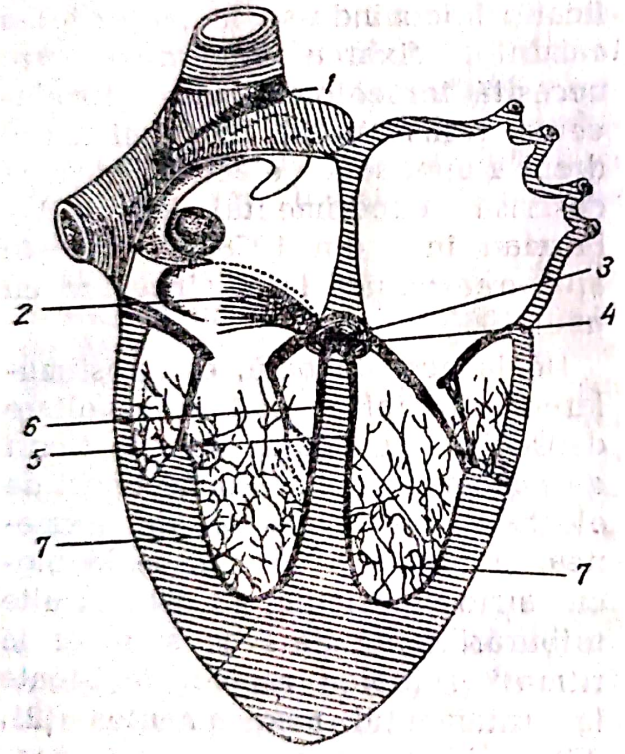


Fig. 35 — Sistemul excito-conductor al inimii (după Koch): *1* — nodul sinuzal; *2* și *3* — nodul atrio-ventricular; *4* — fasciculul His; *5* — ramura principală stîngă; *6* — ramura principală dreaptă; *8* — rețeaua Purkinje.

apropierea orificiului venei cave superioare. În privința structurii sale, microscopia electronică a demonstrat alcătuirea celulară, infirmînd supozițiile anterioare asupra unei posibile arhitecturi sincițiale.

Celulele nodului sinusal sînt de două tipuri: celule „P" și celule „transiționale". Celulele P de formă poliedrică sau rotundă, sînt palide, cu miofibrile puține. Celulele transiționale mici și subțiri, conțin numeroase miofibrile orientate longitudinal. Fiecare celulă P este conectată la mai multe celule transiționale, care se extind apoi în masa miocardului atrial, pe mai mulți milimetri, făcînd joncțiunea cu căile internodale și interatriale (67).

Transmiterea impulsului generat în nodul sinusal, se efectuează în mod centrifug prin căile internodale și interatriale, a căror existență, mult timp controversată, este astăzi unanim acceptată (54, 79).

Nodul atrio-ventricular, localizat subendocardic, la joncțiunea peretelui posterior al atriului drept cu porțiunea distală a septului interatrial, poate fi relativ ușor diferențiat de țesuturile nespecializate înconjurătoare, datorită culorii mai palide și suprafeței reticulate. Nodul are o structură celulară, ca și restul țesutului excito-conductor, fiind format din fibre musculare împletite într-o rețea susținută de fibre elastice și colagene; fibrele musculare nodale se diferențiază de cele contractile înconjurătoare, prin numărul mai redus de miofibrile, nucleii mai mici și lipsa discurilor intercalare. Ele se continuă cu fibrele fasciculului His, cu ramurile acestuia și, mai departe, cu fibrele Purkinje, formațiuni care alcătuiesc calea specifică de transmitere a excitației de la atrii la ventriculi.

Fasciculul His se întinde de la partea distală a nodului atrio-ventricular, la septul interventricular, în porțiunea sa membranoasă. Ramificarea fasciculului His este rareori netă. De cele mai multe ori, după un scurt traiect, fasciculul comun se ramifică multiplu. Numeroasele ramificații se grupează ul-

terior într-un trunchi stîng și unul drept. Ramura principală stîngă este formată din două fascicule majore: unul posterior, celălalt anterior. Spre deosebire de ramura principală stîngă, cea dreaptă, mai subțire, apare adesea ca singulară.

Ramurile fasciculului His se continuă cu vasta rețea Purkinje, în toată musculatura ventriculară.

Emiterea de stimuli electrici și transmiterea lor se efectuează diferit în diversele zone ale țesutului excito-conductor.

În mod normal, focarul dominant, *pacemakerul* fiziologic al inimii, este nodul sinusal. Dacă funcția lui este întreruptă, activitatea cordului va fi dirijată de un centru inferior, ectopic, „secundar", cînd aparține nodului atrio-ventricular, sau „terțiar", cînd este situat în ventriculi.

Excitabilitatea miocardului normal variază în diferitele etape ale ciclului cardiac. Astfel, sistola poate fi împărțită într-o perioadă refractară absolută, în care miocardul nu răspunde la stimuli și o perioadă refractară relativă, în care excitabilitatea se apropie treptat de normal. În această ultimă perioadă, stimulul, pentru a fi eficient, trebuie să aibă o intensitate mult deasupra pragului, în timp ce răspunsul obținut este mai mic decît cel normal.

Durata perioadei refractare este în strînsă relație cu durata sistolei. Pe cordul normal și în condițiile unui ritm mediu de 75/min., la aproximativ 0,16 sec. de la depolarizare, repolarizarea este completă, potențialul de repaus al membranei refăcut și miocardul gata de a răspunde integral la un nou stimul declanșant.

Urmărind fazele repolarizării ventriculare, se observă cum, cu cîteva microsecunde după depolarizare, excitabilitatea scade brusc. Urmează perioada refractară absolută de aproximativ 0,1 sec., după care curba de repolarizare evoluează aproape liniar, excitabilitatea crescînd treptat, pînă la aproximativ 0,18 sec. de la depolarizare. În acest moment, curba de repolarizare se modifică în sensul apariției unei scurte perioade cu creștere bruscă a excitabilității, pînă aproape de valorile din diastolă, deși ne aflăm încă în perioada refractară relativă. Acest fenomen corespunde cu „perioada vulnerabilă" descrisă de Wiggers și Wegria.

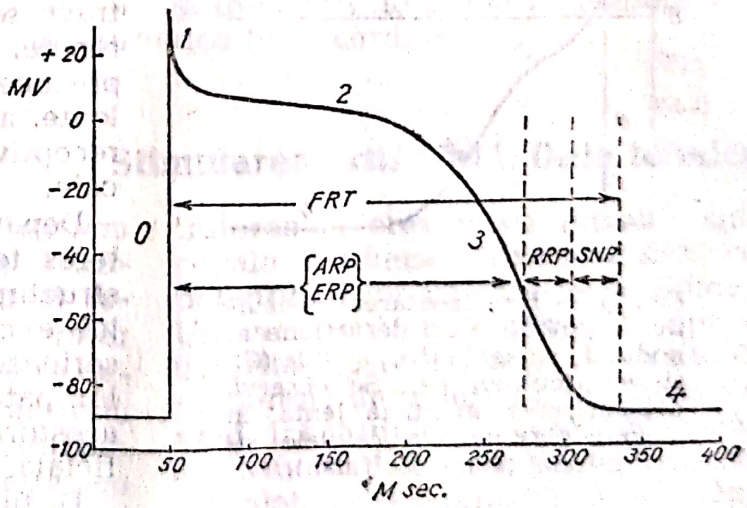


Fig. 36 — Fazele potențialului de acțiune (modificat după Hoffman). *0* — depolarizare; *1* — repolarizare rapidă precoce; *2* — repolarizare lentă; *3* — repolarizare rapidă; *4* — potențial de repaus (diastolă).

În ultimii ani, dezvoltarea tehnicii de înregistrare a potențialelor unei singure fibre, ca și a diferenței

de potențial între zona lezată și cea imediat înconjurătoare a dus la aprofundarea cunoștințelor de electrofiziologie. Se constată, astfel, la fibrele excito-conductoare după o depolarizare bruscă, o perioadă de repolarizare foarte lentă, în platou, urmată de o fază de repolarizare rapidă (fig. 36). În diastolă, celulele *pacemakerului* fiziologic se depolarizează spontan, lent, pînă la prag,

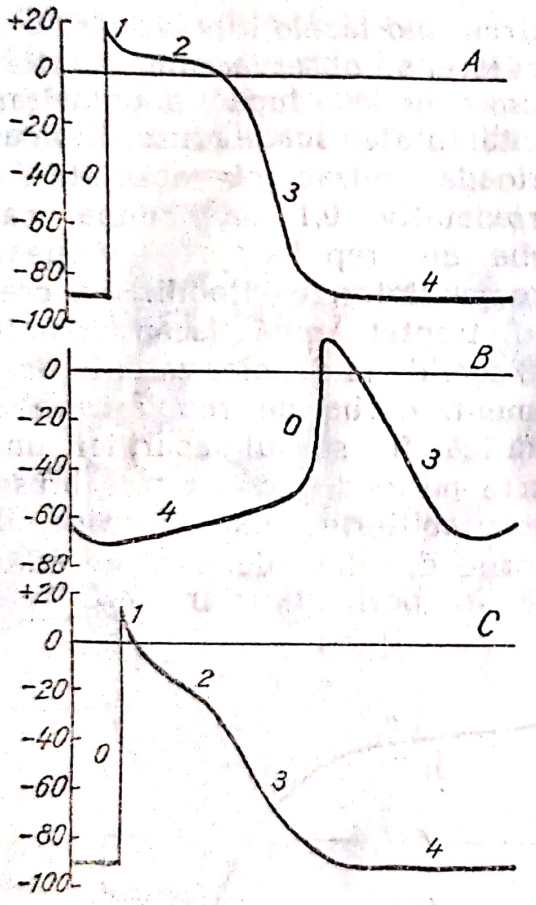


Fig. 37 — Reprezentarea schematică a potențialului de acțiune al nodului sinuzal (*B*), atriul (*C*), și ventriculului (*A*). Se observă depolarizarea spontană lentă, în timpul diastolei, la celulele sinuzale (după Hoffman).

apoi rapid, reluîndu-se un nou ciclu.

Potențialul de repaus este un potențial al K^+, permeabilitatea membranei fiind maximă pentru acest ion. În momentul depolarizării crește brusc permeabilitatea pentru Na^+, care pătrunde în celulă, unde înlocuiește K^+. Se poate spune, deci, că potențialul de acțiune este un potențial al Na^+ (fig. 37).

Viteza de transmisie a undei de excitație variază cu tipul fibrei musculare, fiind de 1 m/sec. pentru atrii, 0,2 m/sec. în nodul atrio-ventricular, 0,4 m/sec. în miocardul ventricular și 4 m/sec., în fibrele Purkinje. Conducerea mai lentă în nod determină o întîrziere fiziologică de aproximativ 0,5 sec., care permite atriilor să-și desăvîrșească sistola, înainte ca stimulul să ajungă la ventriculi.

În legătură cu mecanismul acestui fenomen s-au emis o serie de ipoteze ca: viteza scăzută de conducere; conducere cu viteză normală, dar pe căi lungi; întîrziere prin trecere de la un tip de fibră la altul; conducerea decrementială și, în ultimul timp, ipoteza disociației longitudinale în joncțiune. Această ultimă teorie presupune existența mai multor canale de conducere, cu viteze specifice diferite. Impulsul traversează în mod normal canalele rapide, dar cînd intervine, o sistolă precoce, aceasta va găsi canalele lente, mai de mult repolarizate, mai receptive și deci va alege această cale.

Departe de a avea numai un interes teoretic, datele referitoare la structura și funcționalitatea țesutului excito-conductor au implicații serioase, atît în decelarea condițiilor patologice, cît și în corectarea acestora prin electrostimulare artificială.

Disfuncția țesutului excito-conductor se poate manifesta sub două aspecte: tulburări în emiterea de stimuli și tulburări în transmiterea acestor stimuli.

Insuficiența în emiterea de stimuli de către *pacemaker*-ul fiziolo-

gic al inimii — nodul sinusal — realizează ritmuri rare, ajungînd uneori chiar la absența totală de stimuli, cu stop cardiac consecutiv, dacă un centru secundar nu preia la timp conducerea inimii. Automatismul și ritmicitatea nodului atrioventricular fiind inferioare celui sinusal, inima, condusă de centrii secundari, va bate rar.

Tulburările de conducere a impulsului pot surveni la orice nivel, fiind determinate de cauze funcționale sau organice. Cea mai frecventă întrerupere în transmiterea de stimuli are loc la nivelul fasciculului His și a ramurilor sale principale, realizîndu-se blocuri atrio-ventriculare mono-, bi- sau trifasciculare, de diferite grade. În blocul atrio-ventricular de gradele II și III, atriile și ventriculele bat cu frecvențe diferite: atriile cu o frecvență normală, ventriculele cu o frecvență de 2—3 ori mai joasă, dacă blocul este de gradul II (2/1 sau 3/1), sau cu un ritm rar, total independent de atrii, cînd blocul este complet. În cazul blocului complet, funcția de *pacemaker* a ventriculelor este preluată de un centru terțiar, idioventricular, a cărui frecvență este cu atît mai scăzută cu cît originea sa este mai îndepărtată de *pacemaker*-ul fiziologic.

Activitatea centrului ventricular poate să înceteze brusc sau poate să se rărească sub o limită critică, ajungîndu-se la stopul circulator.

Deci, în ultimă analiză, indiferent dacă insuficiența electrică se referă la emiterea de stimuli sau la transmiterea lor, gravitatea pentru circulație o reprezintă frecvența prea scăzută sau, în cazurile extreme, oprirea contracției ventriculare.

Debitul cardiac fiind funcție de frecvență și de debitul-bătaie, cordul normal reușește să compenseze pînă la un punct bradicardia, prin creșterea debitului-bătaie (82). Cordul bolnav, cu rezervă contractilă insuficientă și deci cu debit-bătaie scăzut, pus în imposibilitatea de a compensa prin frecvență, intră în insuficiență cardiacă.

Corectarea ritmurilor lente se impune, ca atare, nu numai în cazurile extreme, cu stări sincopale, ci și în condițiile scăderii patologice a debitului cardiac.

Stimularea artificială. Date tehnice

Dacă am vrea să definim extrem de schematic un *pacemaker* artificial ar trebui să spunem că el reprezintă, în esență, un generator de impulsuri ritmice, capabile să determine contracția miocardului, atunci cînd activitatea electrofiziologică spontană a inimii lipsește sau este insuficientă.

Pacemaker-ul artificial este o proteză, care se substituie unui țesut excito-conductor deficient.

Prima indicație în utilizarea *pacemaker*-elor artificiale o constituie tratarea și prevenirea crizelor sincopale cardiace Adams-Stokes, cu potențialul lor imediat letal, ridicat. Un ventricul cu activitate oprită datorită lipsei stimulului excitant, indiferent dacă acesta se datorește unei inactivități a centrului sinusal sau unui bloc atrio-ventricular complet, își va relua prompt contracțiile, dacă va fi stimulat ritmic, printr-un generator artificial de impulsuri. Stimulînd în continuare, permanent, se va asigura o frecvență normală și vor fi prevenite crizele sincopale.

Scanned with OKEN Scanner

Al doilea obiectiv important al electrostimulării artificiale, îl constituie corectarea debitului cardiac insuficient, datorit alurii ventriculare prea rare, rezultată dintr-un ritm sinusal rar, cu conducere atrioventriculară normală sau prin variate grade de bloc atrio-ventricular. Debitul insuficient se poate manifesta în multiple sindroame clinice care, pe lîngă insuficiența cardiacă clasică, pot îmbrăca forme mai atenuate, cum ar fi toleranța diminuată la efort, prezența anginei pectorale, reducerea funcției renale și cerebrale, toate corectate după asigurarea frecvenței cardiace normale prin *pacemaker* artificial.

Al doilea domeniu de patologie cardiacă, în care *pacemaker*-ele artificiale și-au găsit recent utilizarea, îl constituie tulburările rapide, repetitive de ritm, rezistente la tratamentul medicamentos. Antrenînd artificial la o anumită frecvență, relativ rapidă, pot fi inhibate focarele ectopice și întrerupte microreintrările care întrețin aritmia.

În fine, odată cu perfecționarea lor, *pacemaker*-ele artificiale își extind sfera de aplicare și la diferitele probe funcționale cardiace, pentru a realiza ritmuri rapide pe perioade exacte de timp, fiind preferate preparatelor medicamentoase, datorită posibilității sporite de dozare și întrerupere la nevoie.

Inițial, *pacemaker*-ele, derivînd din stimulatoarele utilizate în experiențele de fiziologie, erau simple surse de curent, aplicarea pe inimă făcîndu-se manual. Astăzi, complicate circuite tehnologice integrate transformă *pacemakerul* într-o uzină miniaturală, de diferite tipuri, cu multiple posibilități de funcționare.

Dispozitivul de *pacing*, indiferent de tipul de fabricație, implică existența a două părți componente:

1. *pacemakerul* propriu-zis sau generatorul de impuls, avînd inclusă sursa de energie și complexe componente electronice;

2. sistemul de transmisie a curentului electric de la generator la miocard: sonda electrod — formată din electrozi și din conductori electrici.

Pacemakerul propriu-zis extern sau implantat, trebuie să îndeplinească două condiții esențiale: să aibă o sursă de energie cu durată cît mai lungă și să prezinte în totalitate un volum cît mai mic.

Spre aceste două direcții se îndreaptă astăzi strădania cercetătorilor.

Inițial, *pacemakerele* externe au fost alimentate prin curent electric alternativ, provenit de la rețea. Dezavantajul întreruperii neașteptate a electrostimulării în cazul unei defecțiuni în rețea, a dus în ultimul timp, la renunțarea la această sursă de curent. Astăzi *pacemakerele* funcționează pe bază de baterii. *Pacemakerele* externe, neimplantate, sînt alimentate cu baterii standard, obișnuite; cele implantabile utilizează ca sursă de energie bateriile cu anod de zinc și catod de oxid de mercur. Aceste baterii au avantajul menținerii unui voltaj constant în tot cursul funcționării, dar viața lor este relativ scurtă, circa 3 ani, atît datorită capacității reduse de umplere, cît și pierderilor interne de curent.

Altă sursă chimică de energie încercată pentru *pacemakere* implantabile, o reprezintă bateriile de mercur-cadmiu, dar care au dezavantajul voltajului terminal sub 1 volt. În ultimii ani s-au afirmat prin durata prelungită de funcționare (5—7 ani) diferite tipuri de baterii cu litiu.

Scanned with OKEN Scanner

Căutarea unei modalități de prelungire a vieții *pacemakere*-lor implantate a dus firesc și la sisteme cu posibilitate de reîncărcare, dintre care pe prim plan au stat bateriile cu nichel-cadmiu care se reîncarcă transcutan, prin inducție. Autodescărcarea spontană accentuată a acestor baterii impune reîncărcarea frecventă și sînt grevate de riscul supraîncărcării.

Ideea unor baterii biogalvanice, care să utilizeze, amplificați, diferiții curenți eliberați în organism, nu a putut fi concretizată deocamdată decît în cercetări de laborator.

Sursa de energie care ar corespunde celor două deziderate esențiale: durată lungă și volum mic, o reprezintă incontestabil radioizotopii. Utilizarea lor pe scară largă ridică însă numeroase probleme și întîmpină încă dificultăți serioase, pe care va trebui să le rezolve viitorul. De pe acum însă, pila nucleară reprezintă, alături de bateriile cu litiu și cele cu zinc — oxid de mercur în versiuni ameliorate, principalele surse de energie în alimentarea *pacemakere*-lor.

În prezent se utilizează 3 modalități radioizotopice pentru obținerea energiei (67):

1. *Emisia beta* avînd ca sursă de energie prometium-ul cu rată de înjumătățire sub 3 ani.

2. *Emisia termoionică* utilizînd compuși de plutoniu 238 și un container de cesiu, care emite electroni în urma iradierii.

3. *Procedeul termoelectric*, cel mai răspîndit, utilizînd ca sursă de energie plutoniul 238 (Pu 238) cu timp de înjumătățire de 87 ani și emitere, aproape în totalitate, numai de raze alfa. Căldura rezultată din dezintegrare, încălzește o joncțiune a unui termocuplu, în timp ce cealaltă joncțiune este menținută la temperatura constantă a corpului. Rezultă astfel o tensiune proporțională cu diferența de temperatură (efect Seebeck).

Timpul teoretic de funcționare a unui pacemaker atomic cu Pu 238 este de 25 ani, practic peste 15 ani. Un astfel de stimulator prezintă însă și numeroase probleme sociale, medicale și legale: Pu 238 este scump, deși cantitatea utilizată într-un stimulator este de numai 0,15 g. El se prepară special din neptunium prin bombardare cu neutroni. Reacțiile adverse posibile — emiterea de mici cantități de radiații γ și de neutroni, cu potențial cancerigen pentru pacient, familie și medic — rămîn încă în studiu, deși par a fi minime.

Răspîndirea de material atomic și recuperarea *pacemakere*-lor cu energie nucleară după decesul pacientului, ca și responsabilitatea pentru diferite defecțiuni posibile, constituie probleme care limitează încă utilizarea *pacemakere*-lor atomice (18, 60, 67).

Mecanismul prin care un pacemaker stimulează inima nu este încă total elucidat din punct de vedere teoretic. Practic însă, locul depolarizării inițiale se consideră în general a fi în apropierea electrodului negativ al circuitului stimulant. Stimularea pare a fi produsă prin deplasarea subită a ionilor de sodiu de la membrană spre electrodul negativ (67).

Dacă în funcționarea normală a cordului, o schimbare spontană de numai 30—50 mV în potențialul de repaus este suficientă pentru a iniția depolarizarea celulelor, în schimb, atunci cînd se utilizează un *pacemaker* artificial, este necesară aplicarea pe miocard a unui impuls de peste 1 000 mV (85). Există trei motive care determină această funcționare neeconomică a stimulatorului artificial:

Scanned with OKEN Scanner

— rezistența electrică în circuitul *pacemaker*-ului și în firele electrice care fac legătura cu electrozii;

— transmisia prin joncțiunea electrod-miocard. Pierderea de energie se realizează aici datorită consumului necesar pentru mobilizarea sarcinilor electrice în interferența dintre suprafața metalică și electrolit, ceea ce se numește ineficiență de cuplare;

— condiția locală a miocardului, cu risipirea de flux electric printr-un volum mare de mușchi și printr-o cantitate variabilă de țesut nemuscular.

Generatorul de frecvență asigură descărcarea ritmică a stimulilor electrici, în general variind între 50 și 200. Unele aparate au posibilitatea de a emite pînă la 400 de stimuli pe minut sau chiar mai mult.

Forma undei de stimulare este de tip bifazic, asimetric, cu amplitudine și durată care depind de tipul de fabricație.

În general, pentru a prelungi cît mai mult viața bateriilor, stimulii utilizați au durată scurtă, în jur de 1 msec. sau mai puțin.

Transmiterea stimulului electric la miocard se efectuează, prin intermediul electrozilor conectați la *pacemaker* prin conductori electrici.

Electrozii diferă ca formă, dimensiuni, compoziție etc., în funcție de tipul și locul antrenării. Astfel, ei sînt confecționați în formă de disc, cu diametrul de cîțiva cm cînd se aplică în exterior, pe torace; în formă de ace sau plăci mici, cînd se fixează pe epicard, sau în formă cilindrică, emisferică, în tirbușon etc., pentru stimularea endocavitară. În stimularea externă și în cea epicardică, cei doi electrozi sînt independenți, fiecare fiind conectat printr-un fir conductor propriu la unul din polii generatorului de puls și anume, electrodul activ la polul negativ, iar cel indiferent la polul pozitiv.

Pentru stimularea endocavitară, firele conductoare electrice și electrozii sînt incluși într-o sondă cateter flexibilă, ușor de introdus, printr-o venă, în cavitățile drepte ale cordului.

Ambii electrozi sau numai unul pot fi în contact direct cu inima (sonde bipolare și unipolare). În cazul sondelor bipolare, cei doi electrozi se găsesc situați endocavitar, la capătul distal al sondei, avînd între ei o distanță variabilă, după tipul sondei. Întotdeauna, electrodul activ se găsește situat în vîrful sondei, fiind legat la polul negativ al *pacemaker*-ului. Pe lîngă avantajul simplității, acest tip de electrozi prezintă ca dezavantaj necesitatea ca două puncte (ambii electrozi) să vină în contact cu miocardul.

La sondele unipolare, electrodul activ formează capătul distal, intracardiac, al sondei, iar electrodul indiferent se plasează undeva sub piele sau, în cazul *pacemaker*-ului implantabil, chiar pe peretele posterior al generatorului de stimuli.

Astăzi, majoritatea electrozilor sînt confecționați dintr-un aliaj de platină cu iridium sau un aliaj de cobalt-nichel.

Modul și materialul de confecționare a conductorilor electrici, care fac legătura între generatorul de puls și electrozi, sînt deosebit de importante, în special la *pacemaker*-ele implantabile, unde urmează să reziste timp îndelungat. Uzarea timpurie și ruperea firelor determină întreruperea antrenării, cu accidente grave, mergînd pînă la decesul pacientului.

Alcătuiți de obicei din oțel inoxidabil sau aliaje de platină-iridium sau cobalt-nichel, împletiți sau dis-

Scanned with OKEN Scanner

puşi în formă de spirală strînsă, şi înveliţi cu un strat siliconat, aceşti conductori sînt supuşi la numeroase probe de rezistenţă înainte de a intra în alcătuirea sondei electrod. În ultimul timp s-au confecţionat conductori din aliaje complexe, în care intră platină, iridium etc., sau, recent, din grafit.

Rezistenţa electrică a conductorilor variază între 300 şi 500 Ohmi.

Electrostimularea transtoracică şi electrostimularea directă a miocardului

După locul de aplicare a excitaţiei, electrostimularea artificială (pacing) este de două feluri:

A. Electrostimularea transtoracică cu electrozi cutanaţi.

B. Electrostimularea directă cu electrozi interni, în contact cu miocardul.

A. *Electrostimularea transtoracică*

Vechea formulă utilizată în stimularea artificială a inimii, adică cea a excitării transtoracice prin intermediul unor electrozi cutanaţi situaţi precordial, îşi găseşte şi astăzi întrebuinţarea în cadrul unor urgenţe cardiace. Este cea mai simplă şi cea mai rapid aplicabilă formă de stimulare. Atît generatorul de impulsuri, cît şi electrozii, se găsesc în exterior, fără a necesita vreo manevră chirurgicală de inserţie (fig. 38).

Cei doi electrozi, avînd suprafaţă mare — diametrul de 3 cm — se plasează pe peretele toracic, astfel: electrodul negativ, activ, colorat în negru, pe locul impulsului cardiac maxim, în regiunea apexiană, iar electrodul pozitiv, indiferent, colorat, în roşu, la o distanţă de aproximativ 10 cm spre baza cordului.

Pentru a evita arsurile pielii, între electrozi şi piele se interpune o pastă specială, bună conducătoare de electricitate, sau, în lipsa acesteia, un tampon îmbibat cu ser clorurat hipertonic. Fixarea electrozilor se efectuează, de obicei, prin lipirea de benzi adezive sau printr-o curea elastică trecută în jurul toracelui, ca la înregistrarea electrocardiografică a conducerilor precordiale.

Deoarece numai o parte a curentului aplicat pe suprafaţa toracelui ajunge să excite inima, este necesar să se utilizeze un voltaj ridicat, în jur de 50—120 V. Durata stimulului: 2—3 milisecunde. Alimentarea generatorului de stimuli se face, în general, prin baterii standard, care se pot înlocui după epuizare.

Deşi atît de simplă, metoda electrosimulării transtoracice are astăzi o sferă restrînsă de aplicare, datorită unor inconveniente serioase şi

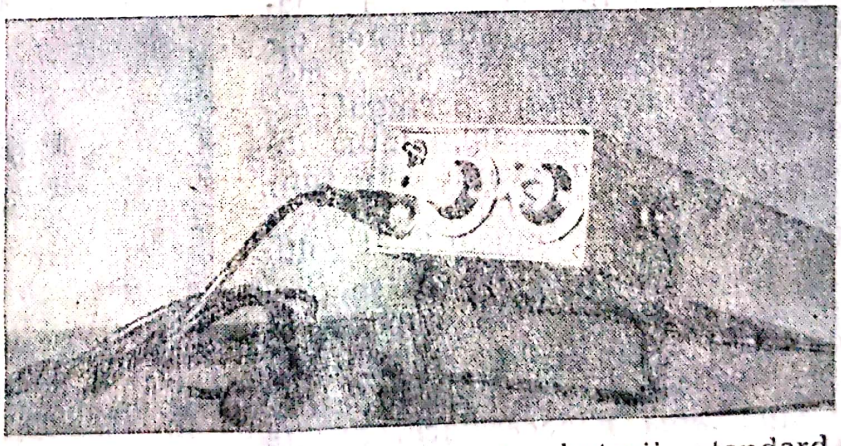


Fig. 38 — Pacemaker extern pentru stimulare transtoracică.

anume: este uneori ineficientă, în sensul că nu reușește să determine contracția cardiacă, iar atunci cînd este eficientă nu poate fi suportată mult timp de către bolnav, din cauza contracturii dureroase a mușchiului pectoral, cu ocazia fiecărui stimul, și din cauza arsurilor provocate pe piele, ca urmare a voltajului ridicat. Un alt inconvenient îl constituie faptul că, în timpul stimulării, bolnavul este complet imobilizat la pat.

Noi utilizăm electrostimularea transtoracică numai în urgențele cardiace realizate de crizele Adams-Stokes subintrante din blocul atrioventricular complet, pînă la instalarea unui electrod endocavitar, atunci cînd tratamentul medicamentos (Isuprel, Bronhodilatin) rămîne ineficient. De asemenea, avem pregătită stimularea transtoracică în timpul introducerii și repoziționărilor de sonde, în cadrul pacingului endocardiac.

B. *Electrostimularea cardiacă directă*

Eficientă, ușor tolerată de bolnav, permițînd ulterior deplasarea liberă a acestuia, electrostimularea directă a miocardului este astăzi metoda preferată pentru pacingul cardiac. Datorită contactului intim între electrod și miocard, este suficientă, pentru stimulare, o diferență de potențial de numai 3—6 volți.

Electrostimularea directă se prezintă sub două forme, după locul de fixare a electrozilor pe miocard: endocardiacă și epicardică.

Stimularea endocardiacă, privită la început cu multă rezervă, și-a dovedit în decursul anilor relativa inocuitate, constituind astăzi tehnica preferențială de electrostimulare, atît în urgențe, cît și în pacingul de lungă durată. Prin simplitatea sa și datorită faptului că nu necesită toracotomie, metoda se execută, la nevoie relativ ușor, în secțiile de cardiologie și medicină internă, fără să implice neapărat intervenția unui chirurg. Ea poate fi aplicată și la bolnavii în vîrstă sau la cei cu stare generală alterată (58, 59).

După anestezie locală, se procedează la denudarea unei vene, de obicei jugulara externă, prin care se trece sonda cateter, la capătul căreia sînt fixați electrozii. Sub control fluoroscopic, vîrful sondei este poziționat în regiunea apexiană a ventriculului drept, în timp ce capătul proximal, se racordează la generatorul de stimuli (fig. 39) extern sau implantat.

Pe lîngă calea jugulară se utilizează cu succes și vena suclavie,

Fig. 39 — Electrostimulare cu sonda electrod poziționată în ventriculul drept, apex.

care se abordează prin puncție cu un ac special.

Pentru antrenările de scurtă durată, introducerea sondei în ventricul se poate efectua simplu, fără

denudare, prin funcționarea unei vene de la plica cotului. În acest caz există însă riscul ca mișcările brațului să determine deplasarea sondei, cu întreruperea consecutivă a stimulării.

Stimularea directă epicardică constă în fixarea și suturarea celor doi electrozi direct pe suprafața miocardului după toracotomie. Reprezentînd la început unica modalitate de stimulare directă a cordului, metoda își păstrează pînă astăzi utilitatea, datorită următoarelor avantaje:

— contactul între electrod și miocard este intim și sigur, evitîndu-se deplasările de sondă și necesitatea de repoziționare repetată, precum și primejdia de perforare a miocardului, prezente în stimularea endocavitară;

— energia de stimulare necesară pare a fi mai scăzută decît în stimularea endocavitară, datorită unui mai strîns contact între electrozi și miocard, ceea ce duce la o viață mai lungă a generatorului de stimuli (77). Această părere nu este unanim acceptată;

— sînt evitate trombozele și infecțiile care se pot produce pe traiectul endovenos, de inserție, al sondei.

Cu toate aceste avantaje, faptul că necesită intervenție chirurgicală, grevată de mortalitate proprie de pînă la 5% (77), limitează utilizarea metodei numai pentru implantarea de *pacemakere* la copii, la tineri, la persoane obligate să facă mișcare fizică importantă, condiții care generează mai frecvent deplasările de sondă endocavitară și deci ineficiența electrostimulării. Există, de asemenea, situații speciale, ca: trasee aberante venoase, cavități ventriculare mari, tromboze venoase etc., în care inserarea sondei pe cale transvenoasă nu reușește, recurgîndu-se atunci tot la fixarea epicardică.

Tipuri de pacemakere

Pacemaker-ele pe care clinicianul le are astăzi la dispoziție pot fi grupate astfel:

I. *Pacemakere* competitive, asincrone, cu ritm fix.

II. *Pacemakere* necompetitive:

a) *Pacemaker* sincronizat la unda P.

b) *Pacemaker* sincronizat la unda R.

c) *Pacemaker demand* inhibat de unda R.

d) *Pacemaker* secvențial.

I. Pacemaker-ele competitive, cu ritm fix, primele realizate, sînt cele mai simple, cele mai ieftine și cu durata de funcționare cea mai lungă, dintre toate tipurile realizate pînă în prezent.

Pacemaker-ul cu ritm fix emite stimuli cu o frecvență regulată, prestabilită, indiferentă față de activitatea proprie a cordului. Electrostimularea se poate efectua în atrii, atunci cînd nu există un bloc atrio-ventricular, sau în ventriculul drept, în prezența unui bloc care împiedică transmisia de la atrii la ventriculi.

Indicația de elecție a *pacemaker*-ului fix o constituie blocul atrio-ventricular complet, stabil, în care atriile bat normal, după comanda nodului sinusal, în timp ce activitatea ventriculară, total independentă, este dirijată de un centru ectopic. În aceste condiții, *pacemaker*-ul fix, cu electrozi plasați în ventriculul drept, funcționează ca un centru parasistolic ventricular, cu frecvența mai rapidă decît cea ectopică spontană, pe care o împiedică astfel să se valorifice. *Pacemaker*-ul preia comanda contracției ventricu-

lare, în timp ce contracţia atrială rămîne sub comanda nodului sinusal (6, 7, 57).

Deoarece blocul complet poate fi tranzitor, se pot ivi, periodic, situaţii de revenire temporară a ritmului sinusal sau numai a unor bătăi sporadice conduse normal, care intră în competiţie cu ritmul *pacemaker*-ului artificial. În cadrul acestei suprapuneri de ritmuri, unele unde R pot cădea în dreptul undei T a complexului precedent, adică în faza vulnerabilă a acestuia. Cu intensitatea de curent la care funcţionează *pacemaker*-ul practic, pe un cord normal, competiţia de ritmuri nu ar avea consecinţe deosebite. În cazul miocardului patologic, însă, în asocierea cu hipoxia, cu dezechilibrul electrolitic, cu infarctul miocardic sau intoxicaţia cu medicamente, se realizează praguri de fibrilaţie mult scăzute, astfel încît suprapunerea de ritmuri în faza vulnerabilă poate genera fibrilaţie ventriculară sau tahicardii ventriculare.

Atunci cînd survine competiţia de ritmuri, chiar dacă nu sînt declanşate tahiaritmii ventriculare, se produce diminuarea debitului cardiac, neglijabilă sau importantă, în funcţie de starea miocardului şi de durata suprapunerii de ritmuri.

Un alt dezavantaj al *pacemaker*-ului fix îl constituie imposibilitatea de adaptare a frecvenţei la necesităţile variabile ale organismului, în condiţii de efort. Indiferent dacă pacientul se găseşte în repaus sau dacă efectuează o muncă solicitantă pentru organism, inima lui bate cu aceeaşi frecvenţă. S-a încercat remedierea acestei stereotipii a *pacemaker*-ului fix, prin diferite procedee de modificare a ritmului din exterior. Aceste procedee dau cel mult posibilitatea de a fixa frecvenţa la nivel mai lent sau mai rapid, nu şi variaţia ei corespunzător nevoilor organismului.

II. **Pacemakere necompetitive.** Pentru a evita dezavantajele suprapunerii între ritmul spontan al bolnavului şi ritmul indus de stimulator, au fost construite noi tipuri de *pacemakere*, necompetitive, dotate cu mai multă flexibilitate funcţională.

După principiile de funcţionare, astăzi există: *pacemakere* necompetitive sincronizate la unda P, sau la unda R, *pacemakere demand*, inhibate de unda R şi *pacemakere* atrioventricular-secvenţiale.

a) *Pacemaker-ul necompetitiv sincronizat la unda P* introdus în tratamentul blocului a-v complet în 1962 (27) reprezintă o proteză a căii de conducere atrio-ventriculare, sistemul constînd dintr-un detector al activităţii electrice atriale, dintr-un amplificator al acesteia şi dintr-un generator de puls activat de unda atrială. Stimulul astfel generat este transmis la miocardul ventricular, prin intermediul unui electrod. Între detectorul de potenţial electric atrial şi generatorul de puls ventricular se interpune un mecanism de întîrziere a transmiterii curentului, corespunzător întîrzierii fiziologice din nodul atrio-ventricular. Datorită acestuia, activitatea mecanică, de pompă, a atriilor şi ventriculelor se succed la interval normal, păstrîndu-se beneficiul existenţei sistolelor atriale. Totodată este eliminată posibilitatea ca *pacemaker*-ul să transmită un număr exagerat de stimuli la ventriculi, în cazul unei tahiaritmii atriale. Necesitînd pentru reciclare 400—500 msec. frecvenţa maximă a *pacemaker*-ului nu poate depăşi 120—150 de bătăi/minut.

Aparatul este astfel construit încît poate funcţiona ca *pacemaker*

Scanned with OKEN Scanner

fix, dacă activitatea atrială încetează.

Deşi teoretic pare a corespunde cerinţelor unui *pacemaker* ideal, în practică aparatul sincronizat la unda P a vădit numeroase deficienţe:

— Construcţia sa este mult mai complicată decît a *pacemaker*-ului fix, de unde şi mai multe posibilităţi de defectare, pe lîngă preţul ridicat.

— Funcţionarea sistemului de detectare a undei P determină un surplus în consumul de energie, şi, deci, scurtează viaţa aparatului.

— Implantarea necesită o tehnică chirurgicală complicată, un electrod fiind fixat pe atriu, iar celălalt pe ventricul.

Beneficiul obţinut în schimbul acestor dificultăţi s-a vădit a fi minim în practică, fapt care restrînge utilizarea aparatului la cazuri izolate, mai ales la tineri care efectuează activitate fizică intensă.

b) *Pacemaker*-ul *necompetitiv sincronizat la unda R* constă dintr-un emiţător de stimuli la frecvenţa dorită, a cărui declanşare este determinată de unda R de depolarizare ventriculară spontană. În cazul ritmurilor ventriculare rare — bloc complet, bradicardie sinusală extremă, cu pauze mari între complexe —, prima undă R spontană, după conectarea aparatului, declanşează emiterea de stimuli, care se vor succede apoi ritmic, la interval prestabilit, realizînd, de obicei, frecvenţe de 70—80 de bătăi/minut. Ritmul de pacing artificial va prelua astfel conducerea activităţii ventriculare, atîta timp cît emiterea de stimuli proprii lipseşte. Atunci cînd apare o undă R spontană, aceasta determină declanşarea imediată a unui stimul artificial, care cade în plină perioadă refractară şi deci nu se valorifică. Dacă nu apare altă bătaie spontană, *pacemaker*-ul se descarcă la intervalele prestabilite şi perioada refractară a generatorului protejează împotriva stimulării prea rapide.

În cazul blocurilor intermitente, activitatea cardiacă va fi condusă de *pacemaker*-ul artificial în perioadele de blocare şi de nodul sinusal în perioadele de revenire la conducerea fiziologică.

c) *Pacemaker*-ul *demand* inhibat de unda *R*, reprezentînd astăzi circa 90% din totalitatea *pacemakere*-lor, se aseamănă cu precedentul ca mod de funcţionare, cu deosebirea că, în loc să fie sincronizat la depolarizarea ventriculară spontană, este inhibat de acesta. Atunci cînd nu există activitate spontană ventriculară, *pacemaker*-ul intră în funcţiune. Cînd apare depolarizarea ventriculară spontană, *pacemaker*-ul este inhibat.

Reintrarea în funcţiune a stimulării se face după un timp egal cu intervalul dintre doi stimuli de pacing consecutivi sau acest timp poate fi mai lung (hysteresis pozitiv) sau mai scurt (hysteresis negativ). *Pacemaker*-ul cu hysteresis pozitiv permite desfăşurarea unui ritm spontan mai lent decît cadenţa de pacing a aparatului, fiind astăzi larg folosit. *Pacemaker*-ul cu hysteresis negativ, permite prevenirea activităţii ventriculare premature, fiind utilizat numai în terapia tahiaritmiilor (27).

Diferenţa între cele două tipuri de *pacemakere* necompetitive se evidenţiază net în modul cum acţionează în prezenţa interferenţelor electrice. *Pacemaker*-ul sincronizat la unda R răspunde la orice semnal apărut în afara perioadei refractare, ajungînd pînă la frecvenţele sale maxime, de 125—150 de bătăi/minut, în timp ce *pacemaker*-ul

demand inhibat de unda R răspunde în aceste condiţii prin întreruperea activităţii.

Interferenţa cu diferite aparate electrice externe la tipul de *pacemaker* inhibat de semnalele electrice, poate opri activitatea acestuia determinînd apariţia crizelor sincopale sau chiar moartea bolnavului (81, 89). În vederea prevenirii acestor accidente, *pacemaker*-ele *demand* sînt, în general, prevăzute cu filtre selective pentru diferite frecvenţe, filtre capabile să limiteze influenţa impulsurilor electrice externe asupra generatorului de puls.

Avînd în vedere faptul că, atît *pacemaker*-ele sincronizate la unda R, cît şi cele inhibate de unda R, intră în funcţiune, în mod intermitent, atunci cînd absenţa impulsului fiziologic sau apariţia lui rară o cer, unii autori (85) încadrează ambele tipuri în categoria *pacemaker*-elor *demand*.

d) *Pacemaker*-ul *secvenţial atrio-ventricular*, de fabricaţie recentă, este un aparat relativ complicat, cu acţiune bifocală, avînd două generatoare de puls conectate prin cîte un electrod activ, unul la atriu, celălalt la ventricul. Impulsul electric emis de generator stimulează întîi atriile şi apoi, după o întîrziere prestabilită, stimulează ventriculele. Sistemul este inhibat de bătăile ventriculare spontane (59).

Progresele tehnice în domeniul confecţionării de *pacemakere* realizează permanent tipuri perfecţionate de aparate. Se caută soluţii noi pentru obţinerea unei antrenări artificiale cît mai apropiate de cea fiziologică. De multe ori, însă, soluţiile corespunzătoare din punct de vedere teoretic nu-şi vădesc eficienţa în practică şi, invers, unele sisteme care păreau grevate de imperfecţiuni, aplicate la bolnavi, se dovedesc satisfăcătoare. Singură proba timpului este în măsură să consacre sau să elimine un prototip.

Din acest punct de vedere, *pacemaker*-ul cu ritm fix, continuu, primul realizat, îşi păstrează şi astăzi utilitatea. Simplitatea construcţiei reduce numărul defecţelor de funcţionare şi-i prelungeşte viaţa, iar în ce priveşte suprapunerea de ritmuri, întîlnită relativ frecvent, se pare că declanşează extrem de rar şi numai în condiţii cu totul speciale miocardice, tahiaritmii ventriculare (35).

Introducerea *pacemaker*-elor necompetitive s-a făcut cu scopul de a reduce incidenţa fibrilaţiei ventriculare induse prin competiţia de ritmuri şi cu speranţa de a prelungi viaţa stimulatorului prin funcţionarea discontinuă.

Unele studii recente, analizînd funcţionarea în timp a aparatelor respective, nu au confirmat pe deplin aceste speranţe (26, 35), viaţa aparatului fiind chiar mai scurtă la *pacemaker*-ele *demand*, din cauza consumului de energie propriu sistemului de detectare. Mecanismele complicate ale acestor stimulatori pot genera defecte de funcţionare şi chiar accidente grave corespunzătoare. Se citează, de asemenea, accidente prin interferenţe cu surse electrice externe.

Unele tipuri de *pacemakere*, cum sînt *pacemaker*-ul sincronizat la unda P şi *pacemaker*-ul atrio-ventricular secvenţial, care tind să păstreze beneficiul contracţiei atriale şi să realizeze o electrostimulare similară celei fiziologice, necesită de obicei fixarea electrozilor pe epicard şi, deci, intervenţie chirurgicală.

Scanned with OKEN Scanner

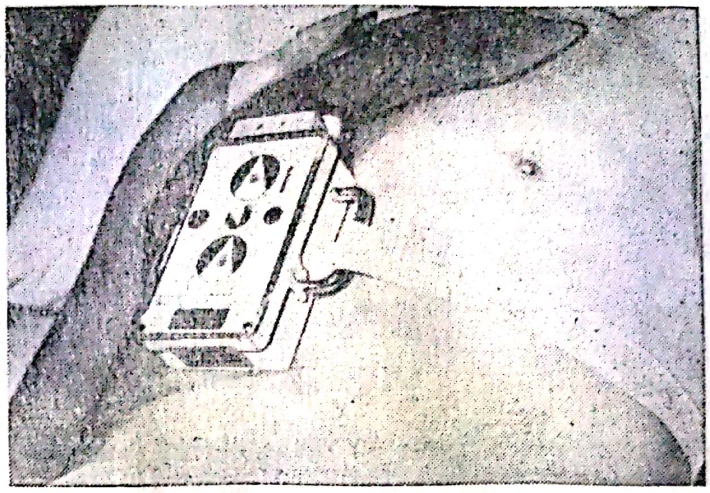


Fig. 40 — Electrostimulare temporară a inimii cu *pacemaker* extern și sondă-electrod endocavitară, introdusă prin vena jugulară externă.

Numai cunoașterea aprofundată, atît a modului de funcționare a diverselor tipuri de *pacemakere*, cît și a tulburării de conducere pentru fiecare bolnav, permite individualizarea indicațiilor și o judicioasă alegere a stimulatorului potrivit de la caz la caz.

Pacemakere temporare și pacemakere implantabile

Atît *pacemaker*-ele cu ritm fix și funcționare continuă cît și cele necompetitive, cu funcționare intermitentă, pot fi utilizate în mod temporar, pentru o anumită perioadă de timp, sau sub formă de aparate implantabile, pe termen lung de obicei pentru toată viața.

În antrenarea artificială temporară a inimii, generatorul de puls este plasat în exterior, sub formă de aparate portabile (fig. 40), legate pe torace cu un simplu sistem suspensor de pînză.

Pentru antrenarea definitivă a pacientului, generatorul de impulsuri se implantează sub piele, în regiunea pectorală, sau, mai rar, în regiunea abdominală superioară.

Utilizarea sondelor electrod endocavitare, introduse prin vena jugulară sau prin subclavie, implică plasarea *pacemaker*-elor în regiunea pectorală (fig. 41). De altfel, mobilitatea mai mică a regiunii scade incidența deplasărilor sondei și a rupturilor de fire, complicații care necesită reintervenția de urgență.

Deși construite pe baza aceloraşi principii și mecanisme de funcționare, *pacemaker*-ele tempoare, neimplantabile, și *pacemaker*-ele pe

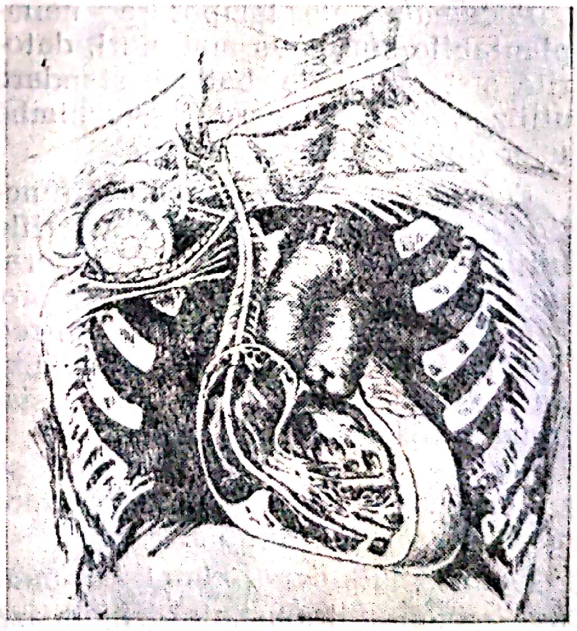


Fig. 41 — Schema electrostimulării pe termen lung, cu *pacemaker* implantat în regiunea pectorală și sondă-electrod endocavitară, introdusă prin vena jugulară externă.

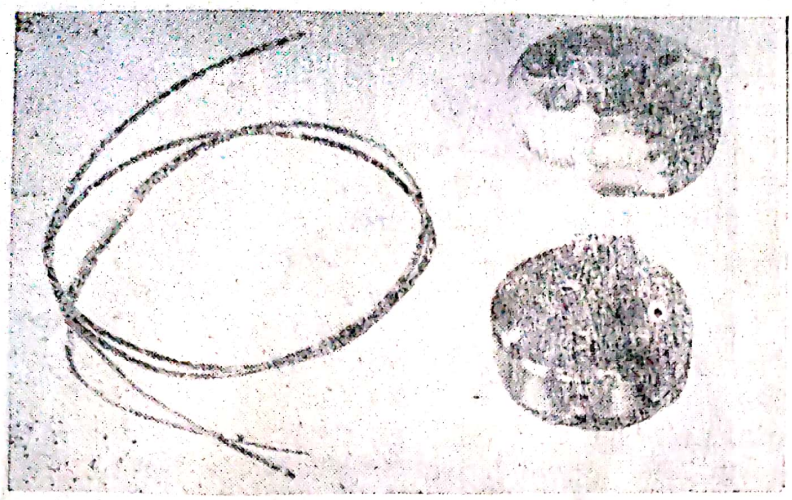


Fig. 42 — Pacemakere implantabile şi sonda-electrod corespunzătoare.

termen lung, implantabile, implică anumite caracteristici de fabricaţie, proprii fiecărui tip.

În primul rînd cele implantabile trebuie să fie cît mai mici şi cît mai uşoare. Ele sînt prevăzute cu baterii miniaturizate şi cu un sistem electronic tranzistorizat (fig. 42), astfel că diametrul unui aparat, nu depăşeşte cîţiva cm, iar greutatea variază între 22 şi 190 g (36, 61, 77, 60).

Pacemaker-ele temporare neimplantabile sînt ceva mai mari, datorită sistemului de baterii standard utilizat, baterii care se schimbă uşor după epuizare.

Pacemaker-ele implantabile funcţionează atît cît durează bateriile iniţiale, fără să existe în general posibilitatea de înlocuire a acestora. După epuizarea bateriilor, întreg *pacemaker*-ul trebuie schimbat. Experimental, se încearcă unele sisteme de încărcare din exterior a bateriilor uzate, astfel încît să se prelungească durata de funcţionare a generatorului de puls.

Deocamdată, viaţa unui *pacemaker* implantabil obişnuit se limitează la 3—7 ani, variind cu tipul de fabricaţie, cu frecvenţa la care este reglat, cu perioadele de funcţionare la sistemul *demand* etc.

Pacemaker-ele care utilizează energia atomică, recent introduse şi utilizate deocamdată sporadic, vor putea asigura stimularea pentru perioade lungi, depăşind 15 ani.

Pe lîngă diferenţele în ceea ce priveşte dimensiunile şi alimentarea cu baterii, între *pacemaker*-ele neimplantabile şi cele implantabile există şi diferenţe referitoare la materialul de fabricaţie. *Pacemaker*-ele implantabile sînt înglobate într-un material plastic, în răşini speciale (epoxid) sau în titan, faţă de care organismul nu prezintă reacţie de respingere. Totodată, acest material de încapsulare, inert din punct de vedere al reacţiilor biologice, trebuie să-şi păstreze structura şi proprietăţile în timpul sterilizării aparatului. Unele aparate sînt, în plus, acoperite cu un strat subţire de cauciuc siliconat.

Electrostimularea temporară diferă de cea pe termen lung şi prin tipul şi poziţionarea sondei-electrod.

În general, pentru stimularea de lungă durată nu se recurge la poziţionarea endocardiacă în atrii a sondei, din cauza frecventelor deplasări, cu întreruperea stimulării. În stimularea cu *pacemaker* implantabil, pe lîngă sonde bipolare, se pot utiliza şi sonde-electrod uni-

Scanned with OKEN Scanner

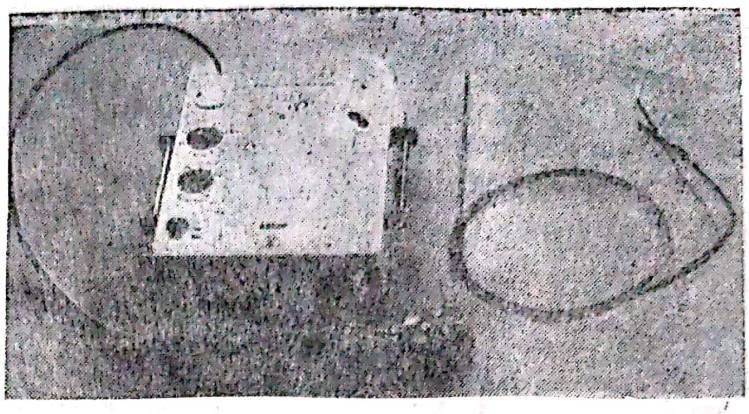


Fig. 43 — *Pacemaker* extern asincron, pentru electrostimularea temporară a inimii, realizat la ASCAR București.

polare, la care electrodul indiferent, în forma de disc metalic, este aplicat chiar pe fața posterioară a *pacemaker*-ului.

În secția de terapie intensivă ASCAR au fost realizate, după o tehnologie originală și cu piese în majoritate indigene, atît *pacemakere* externe pentru electrostimularea temporară, cît și implantabile.

Pacemakerul extern realizat la ASCAR (fig. 43) este un stimulator asincron, alimentat cu baterii din comerț, model mare, care la o tensiune de 4,5 V realizează teoretic 400 miliamperi-ore. Consumul total (Δ) este de 0,6—0,8 miliamperi-ore, la o frecvență de 90 de bătăi/minut, o amplitudine de 8—9 V și o rezistență a sondei-electrod de 500 Ohmi.

Dimensiunile *pacemaker*-ului extern, asincron, realizat la ASCAR, sînt 11/9/3 cm, iar greutatea 450 g.

În ceea ce privește *pacemaker*-ul nostru implantabil (fig. 44), problema centrală a constat în reducerea la minimum a consumului aparatului, pentru ca bateriile, și deci *pacemaker*-ul, să dureze cît mai mult. Au fost utilizate baterii cu zinc-oxid de mercur, avînd capacitate de 1 000 miliamperi-ore. Prin întrebuințarea tranzistorilor cu siliciu s-a reușit ca la frecvența de 70 de impulsuri/minut și amplitudinea de 6 V să se realizeze un consum de numai 10—12 microamperi-oră. Considerînd acest consum, precum și pierderile de energie neevaluabile anticipat, se poate conta pe o durată de funcționare a *pacemaker*-ului de minimum 3 ani. (63).

Constantele tehnice ale *pacemaker*-ului implantabil ASCAR (fig. 45) sînt următoarele:

— ritm = 70—75/minut;

— durata impulsului = 1 msec;

Fig. 44 — Bolnav cu bloc atrioventricular complet, avînd implantat *pacemaker*-ul realizat la ASCAR București.

Scanned with OKEN Scanner

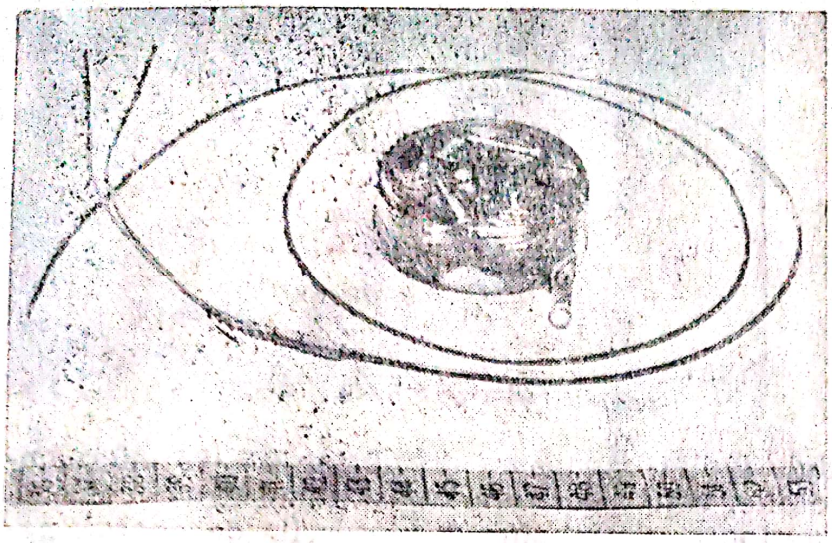


Fig. 45 — Pacemaker implantabil realizat la ASCAR București.

— amplitudinea impulsului = 5,6 V;

— alimentarea = 5 baterii cu oxid de mercur, tip Mallory;

— gabarit = 54 mm/22 mm;

— greutatea = 127 g;

— înveliș = epoxid;

— ieșirea electrodului efectuată din tub siliconat;

— fixarea electrodului prin șurub etanșat, cu dop de material siliconat;

— sterilizarea prin etiloxid;

— viața scontată a aparatului = 3 ani.

Metode de electrostimulare a inimii. Indicații și rezultate

Avînd în vedere că stimularea artificială reprezintă în primul rînd un mijloc de a asigura frecvența optimă a contracțiilor cardiace, este firesc să clasificăm metodele de pacing, ținînd seama de acest parametru.

Astfel, metodele de stimulare artificială pot fi grupate în:

I. Stimularea cu frecvență normală.

II. Stimularea cu frecvență rapidă.

III. Stimularea cu frecvență rapidă și impulsuri cuplate sau pereche.

I. *Stimularea cu frecvență normală*

Disfuncția electrică a inimii se poate manifesta prin rărirea contracțiilor ventriculare, sub pragul minim care asigură o bună circulație a sîngelui în organism. În aceste condiții, intervenind cu un stimulator artificial și antrenînd inima la o frecvență normală, se aduce circulația la nivelul fiziologic, eliminîndu-se toate simptomele și semnele patologice, consecutive ritmului prea rar.

Vom discuta stimularea cu frecvență normală în: tulburările de conducere atrio-ventriculare, în diverse tulburări de emitere a stimulilor cardiaci și în tulburările de conducere din infarctul miocardic acut.

1. *Tulburările de conducere atrio-ventriculare.* În blocul atrio-ventricular complet și în blocul atrio-

ventricular de gradul II, frecvența scăzută a contracțiilor ventriculare realizează variate sindroame clinice, mergînd de la oboseala apărută numai în condiții de efort, pînă la criza sincopală Adams-Stokes, cu ridicatul ei potențial letal.

Criza sincopală poate apărea la instalarea blocului complet, atunci cînd centrul idioventricular întîrzie să preia conducerea ventriculului, sau în orice moment al evoluției, prin rărirea treptată a alurii ventriculare.

În general, un ritm sub 25 de bătăi/minut este greu suportat de bolnav, prejudiciind serios în special circulația cerebrală, coronariană și renală.

Blocul atrio-ventricular complet poate fi stabil, definitiv sau intermitent, cu blocări și deblocări succesive, cu crize sincopale la instalare și cu ameliorarea circulației în perioadele de deblocare.

Stimularea artificială cu frecvență fiziologică de 70—80 de bătăi/minut (fig. 46) constituie indicația majoră în tratamentul blocului complet cu crize sincopale (33).

În plină criză Adams-Stokes sau în crizele subintrante se intervine de urgență cu metodele clasice de reanimare (lovitură puternică în regiunea precordială, masaj cardiac, respirație artificială etc.) și se aplică în timp cît mai scurt stimularea transtoracică prin electrozi fixați precordial, cutanat, racordați la un generator de puls, extern. Sub protecția acestei stimulări de urgență și a administrării de simpatomimetice se trece la introducerea unei sonde-electrod în ventriculul drept, pentru stimulare endocavitară temporară. Ulterior, dacă blocul este cronic, se implantează un stimulator definitiv. În ceea ce privește tipul de stimulator utilizat, se preconizează în general *pacemaker*-ul cu ritm fix, în blocul permanent, și *pacemaker*-ul necompetitiv, în blocul intermitent, pentru a evita competiția de ritmuri. În ultimii ani se preferă *pacemaker*-ul *demand* și în blocul permanent, avînd în vedere posibilitatea apariției, în timp, de scurte pase de ritm rapid cu competiție de ritmuri.

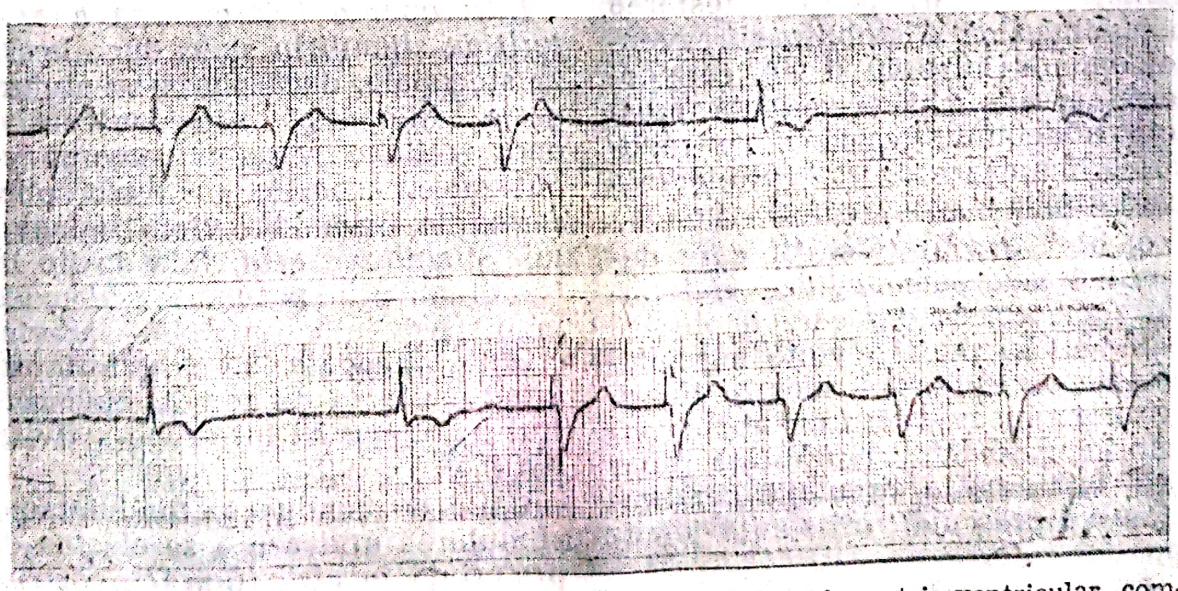


Fig. 46 — Electrostimulare a cordului, la un bolnav cu bloc atrio-ventricular complet. La întreruperea stimulării artificiale se observă reintrarea în bloc.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă astăzi există un acord unanim asupra necesității de a stimula în blocul atrio-ventricular cu crize Adams-Stokes, în schimb părerile sînt împărțite în cazul blocului fără crize Adams-Stokes. Pe baza argumentului că prima criză sincopală poate fi fatală, majoritatea clinicienilor preferă să antreneze artificial orice bolnav purtător al unui bloc complet sau bloc de gradul II. Considerente de ordin financiar și medical, în sensul imperfecțiunii aparatelor actuale și posibilității de ivire a complicațiilor în timpul stimulării, determină pe unii clinicieni să fie mai rezervați în indicația stimulării preventive (77) la bolnavii asimptomatici.

În general, se impune stimularea artificială cu frecvență normală la bolnavii cu bloc în următoarele condiții:

a) bloc gradul II și III cu crize sincopale care persistă, cu tot tratamentul medical corect și intensiv;

b) bloc gradul II și III complicat cu insuficiență ventriculară stîngă sau globală. În acest caz se poate încerca întîi instalarea unui *pacemaker* temporar, pentru testarea hemodinamică și stabilirea frecvenței optime (între 60 și 90), care determină cea mai accentuată creștere a debitului cardiac, cu reducerea fenomenelor de insuficiență cardiacă;

c) bloc gradul II și III care determină sindroame clinice mai puțin zgomotoase, dar care împiedică bolnavul să ducă o viață normală; astenie marcată, mai ales la tineri, crize anginoase, insuficiență circulatorie mascată, manifestată doar prin tulburări în circulația cerebrală, uree crescută, rezistență diminuată la efort.

După diferitele statistici, aproximativ 80% dintre stimulările artificiale în cazurile de bloc atrio-ventricular sînt determinate de coexistența crizelor Adams-Stokes (77).

În ceea ce privește blocul congenital, frecvența ventriculară relativ ridicată și ușoară accelerare la efort satisfac de obicei cerințele organismului, fără a necesita stimularea artificială, care se va utiliza numai în cazul ivirii complicațiilor.

Studii asupra hemiblocurilor și blocurilor bi- și trifasciculare pun problema extinderii eventuale a electrostimulării la acești bolnavi. Ca și în cazul blocurilor de gradul II și III bine tolerate, există divergențe de păreri, balanța înclinînd însă spre o atitudine de expectativă, dar cu menținerea bolnavului sub supraveghere medicală periodică.

2. *Tulburările de emitere a stimulilor cardiaci.* În anumite contexte patologice, ritmul bradicardic ventricular este realizat nu prin întreruperea parțială sau totală a conducerii între atrii și ventricule, ci prin tulburări în însăși emiterea stimulilor în nodul sinusal, pe lîngă o conducere hisiană normală.

Întreruperea intermitentă a emiterii de stimuli în sinus duce la crize sincopale, dacă pauza se prelungește. Idiopatică sau consecutivă unor reflexe vagale exagerat de puternice, această afecțiune pune serios în primejdie viața bolnavului. Stimularea artificială de tip intermitent, prin *pacemaker demand*, la o frecvență normală, previne crizele sincopale, stimulatorul preluînd emiterea de stimuli cînd centrul fiziologic își întrerupe activitatea (65).

Căile de conducere fiind intacte, stimularea urmează a se efectua de preferință în atrii (fig. 47), păstrîndu-se astfel beneficiul sistolei atriale. Totuși, cînd se utilizează elec-

Scanned with OKEN Scanner

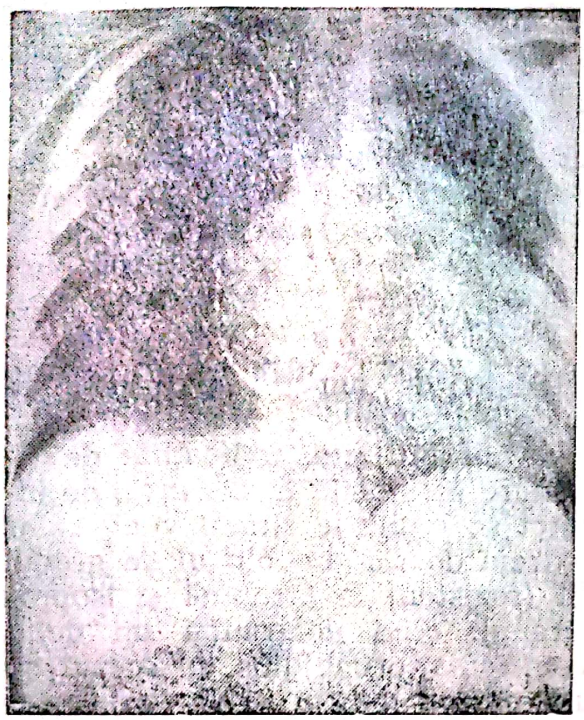


Fig. 47 — Bolnav electrostimulat în atriul drept pentru crize sincopale apărute prin întreruperea intermitentă a emiterii de stimuli în centrul sinuzal.

trodul de tip endocavitar și se întîmpină dificultăți în poziționarea și menținerea sondei în atriu, stimularea se poate efectua, practic cu aceleași bune rezultate, și în ventricul.

Sindromul sinusului carotidian, descris de Roskam în 1930, este o variantă a opririi activității sinusale pe cale reflexă, datorită hiperexcitabilității sinusului carotidian. Greu de tratat medical și chirurgical, acest sindrom și-a găsit soluționarea în antrenarea artificială cu un *pacemaker demand*, care intră în funcție de îndată ce survine pauza cardiacă (84).

Bradicardia sinusală marcată, cu frecvență sub 50 de bătăi/minut, poate determina aceleași tulburări hemodinamice ca și blocul atrioventricular fără crize sincopale. Cînd este rezistentă la tratamentul medicamentos sau cînd acesta este contraindicat, implantarea unui *pacemaker*, de preferat demand funcționînd la o frecvență normală de 70—80 de stimuli/minut, rezolvă problema.

De menționat că în bradicardiile sinusale accentuate pot să apară bătăi nodale sau bătăi ectopice ventriculare sistematizate uneori în salve, agravînd deficitul hemodinamic. O dată cu stimularea artificială la o frecvență fiziologică, dispar și aceste bătăi ectopice pasive.

Sindromul disritmic atrial (boala ritmului atrial, sindromul sinusului bolnav), relativ recent descris, dar destul de des întîlnit, se caracterizează prin alternarea unor perioade de ritm sinusal bradicardic cu paroxisme de tahicardii atriale: fibrilație, flutter, tahicardie paroxistică. În formele avansate se ajunge la insuficiență cardiocirculatorie și sincope. Medicația este ineficientă și chiar dăunătoare, deoarece medicamentele indicate în bradicardie declanșează și întrețin pasele tahicardice, iar medicația acestora agravează bradicardia, închizînd un cerc vicios. Perioade prelungite de asistolă apar imediat după sfîrșitul tahicardiei. Conducerea atrio-ventriculară este în general intactă, iar centrii inferiori sînt inerți, neintrînd în activitate nici în perioadele de asistolă.

Singura soluție terapeutică o reprezintă stimularea artificială cu frecvență fiziologică, stimulare care înlătură consecințele bradicardiei și ale asistolelor și previne apariția episoadelor tahicardice, permițînd administrarea de antiaritmice, altfel contraindicate. Conducerea hisiană fiind intactă, stimularea se poate efectua, atît în atriu (fig. 48), cît și în ventricul. Este necesară o stimulare de lungă durată, de obicei pentru toată viața. De notat că în această boală șocul electric apli-

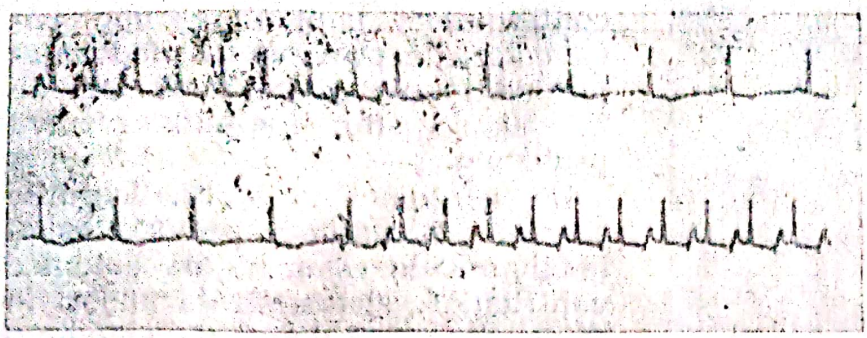


Fig. 48 — Electrostimulare atrială la un bolnav cu sindrom disritmic atrial. La întreruperea stimulării se înregistrează ritmul bradicardic, de fond.

cat pentru rezolvarea unui episod tahicardic poate determina o asistolă definitivă, mai ales la persoane în vîrstă. De aceea, în aceste cazuri se recomandă plasarea unei sonde și electrostimularea artificială, înainte de administrarea șocului electric.

3. *Tulburările de conducere din infarctul miocardic acut* reprezintă un domeniu controversat de aplicare a electrostimulării artificiale. Incidența tulburărilor de conducere în infarctul miocardic acut se ridică la 10—15% din cazuri. O statistică demnă de încredere (66), totalizînd 5 160 de pacienți cu infarct miocardic acut din 17 centre medicale, stabilește o proporție de 15%, luînd în considerație toate formele de tulburări de conducere. Mortalitatea în infarctul miocardic complicat cu bloc se ridică la 33%.

Avînd în vedere vascularizația diferitelor porțiuni din țesutul excitoconductor al inimii, semnificația tulburărilor de conducere și implicațiile terapeutice diferă, după cum sîntem în prezența unui infarct posterior sau anterior (17).

În infarctul miocardic acut posterior și inferior nu se produce necroza sistemului de conducere, ci de obicei numai ischemia reversibilă a nodului atrio-ventricular și a ramurilor fasciculului His. Pe de altă parte, aria irigată de coronara dreaptă, implicată în infarctul miocardic posterior, este inervată abundent de nervii colinergici, de unde reflexele bradicardizante, frecvent întîlnite. Indicațiile de stimulare artificială în acest tip de infarct se reduc la ritmul ventricular extrem de rar din blocul de gradul III (rezistent la atropină și isoproterenol, cînd determină un debit ventricular primejdios de scăzut) și, uneori, la blocul atrio-ventricular de tip Mobitz II, destul de rar întîlnit. Blocul de gradul II cu perioade Wenkebach nu necesită stimulare, fiind tranzitor.

În infarctul miocardic anterior, datorită topografiei teritoriului irigat de artera coronară stîngă, pot rezulta necroze ale regiunii septale, cu distrugerea ramurii drepte și, parțial, a trunchiului principal și a ramurii stîngi a fasciculului His. Blocul atrio-ventricular se poate instala brusc, dar de cele mai multe ori este precedat de hemiblocuri. Avînd în vedere caracterul puțin reversibil al leziunilor și gravitatea evoluției, stimularea artificială își găsește indicația în toate gradele de bloc: bloc gradul III, bloc gradul II, bloc bi- și trifascicular. Dacă tulburarea de conducere persistă mai mult ca 3 săptămîni, se indică implantarea unui *pacemaker* pe termen lung (66).

Unii autori, sceptici asupra beneficiului obținut prin stimularea artificială în aceste cazuri (10, 32, 45, 52), aduc argumente statistice care arată că, de obicei, infarctele mio-

cardice anterioare, complicate cu grade avansate de bloc atrio-ventricular, nu pot fi salvate prin electrostimulare, deoarece necroza este prea extinsă şi determină, mai devreme sau mai tîrziu, insuficienţa de pompă a ventriculului, sub forma insuficienţei cardiace globale sau a stării de şoc. Pe de altă parte, antrenarea electrică a cordului creşte consumul de oxigen în miocard, agravînd insuficienţa coronariană existentă. În general, apariţia în timpul antrenării artificiale a crizelor de angor sau a dispneei indică o frecvenţă de stimulare prea rapidă. Pentru bolnavii cu infarct miocardic şi bloc, la care inima compensează deficitul în forţa de contracţie prin frecvenţa mai ridicată, frecvenţa optimă se situează în general între 80 şi 90 de bătăi/minut.

Altă obiecţie adusă utilizării de *pacemakere* la bolnavii cu infarct miocardic o constituie starea de hiperexcitabilitate miocardică, cu pragul de fibrilaţie scăzut. În aceste condiţii, prezenţa sondei-electrod, endocardic, ar putea declanşa mai uşor fibrilaţie ventriculară.

II. *Stimularea cu frecvenţă rapidă (overdriving)*

Electrostimularea cordului şi-a găsit relativ recent o nouă aplicare, de astă dată în domeniul tulburărilor rapide de ritm, refractare la tratamentul medicamentos. În aceste cazuri, este însă necesară accelerare artificială a ritmului cardiac, peste valorile fiziologice, uneori peste 150 pe minut, în măsură să se substituie ritmului ectopic rapid.

Deşi primul caz de aplicare a acestei metode a fost comunicat încă din 1964 de Sowton şi colab. (74), introducerea sa pe scară largă a întîrziat pînă în ultimii ani (2, 15, 28, 31, 64).

Stimularea cu frecvenţă rapidă se realizează, ca şi stimularea cu frecvenţă normală, cu ajutorul unui emiţător de stimuli ritmici, de mică intensitate: 2—10 mA, cu durată scurtă de 1—2 msec. Stimularea se efectuează de obicei prin intermediul unei sonde-electrod endocavitare, bipolare, introdusă fie prin denudarea venei jugulare externe, fie prin puncţie transcutană a venei bazilice la plica cotului.

În ceea ce priveşte locul de stimulare, acesta poate fi tot atît de bine atriul, ca şi ventriculul drept, atunci cînd nu sînt asociate tulburări de conducere.

După fixarea sondei, sub control fluoroscopic, se declanşează emiţătorul de stimuli, crescîndu-se treptat frecvenţa şi intensitatea stimulilor, pînă cînd se obţine captarea constantă a activităţii cordului de către *pacemaker*-ul artificial.

Înlocuirea ritmului propriu al cordului prin stimularea artificială se realizează la valori ridicate ale frecvenţei, fără a fi necesar ca alura artificială să o depăşească pe cea ectopică (fig. 49), dar fiind întotdeauna mai accelerată decît cea sinusală normală. Prin asocierea de medicamente antiaritmice, frecvenţa poate fi ulterior întrucîtva coborîtă, rămînînd totuşi la valori superioare celor fiziologice (83).

Metoda de stimulare cu frecvenţă rapidă îşi găseşte aplicarea în următoarele situaţii:

— tahiaritmii grave, rezistente la alte tratamente (antiaritmice, şoc electric extern);

— tahiaritmii grave, repetitive, la care medicaţia antiaritmică rămîne ineficientă în prevenirea recidivelor frecvente;

— tahiaritmii grave, care necesită doze prea mari de medicamente

Scanned with OKEN Scanner

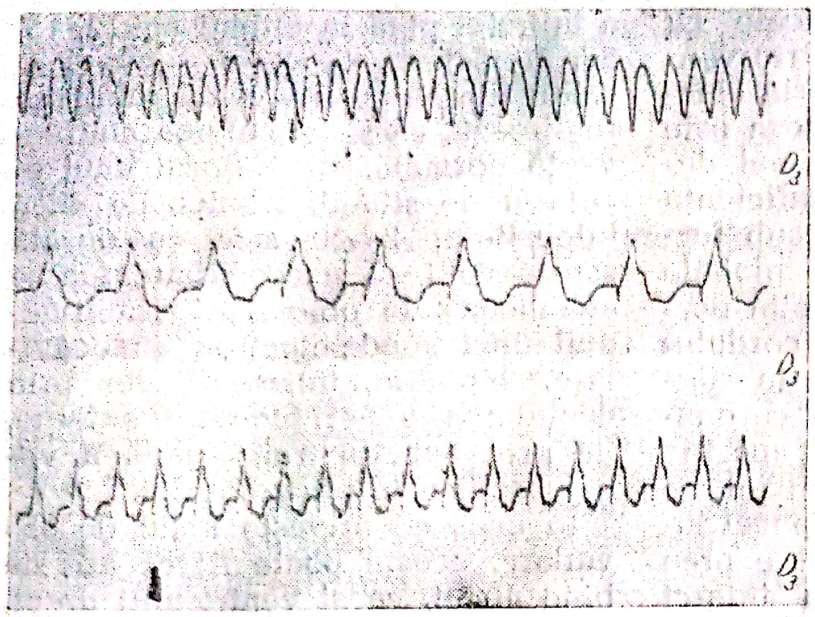


Fig. 49 — Cardiostimulare artificială rapidă *(overdriving)*:

A — tahicardie paroxistică ventriculară; *B* — ritm artificial indus prin electrostimulare ventriculară, la o frecvenţă de 135/min. Viteza de derulare 50 mm/sec.; *C* — la fel cu precedenta, dar cu viteză de derulare de 25 mm/sec.

(curativ şi preventiv), doze care determină efecte secundare primejdioase;

— bolnavi cu alergie la substanţele antiaritmice eficiente.

Tahicardiile grave, repetitive, se întîlnesc în general la bolnavi cu afecţiuni cardiace organice şi mai ales în infarctul miocardic acut. Este de presupus că în aceste cazuri leziunile organice întinse ale miocardului determină apariţia tulburărilor de ritm prin mecanisme complexe, dintre care se subliniază creşterea automatismului focarelor latente, coborîrea pragului de fibrilaţie, întîrzierea parcelară a repolarizării cu realizarea diferenţelor locale de potenţial şi recuperarea asincronă a excitabilităţii, care favorizează mecanismele de reintrare.

Stimularea rapidă artificială peste o anumită frecvenţă critică, proprie fiecărui bolnav, scurtează durata repolarizării şi reduce suficient diferenţele locale, ca să împiedice valorificarea ritmurilor ectopice şi să determine întreruperea mecanismelor de reintrare. De subliniat că în toate aceste cazuri, atît timp cît persistă cauza organică majoră, generatoare a aritmiilor, antrenarea artificială rapidă preia numai temporar conducerea cordului, substituindu-se ritmurilor ectopice (9, 19, 40). De îndată ce se scade frecvenţa sub pragul critic sau se întrerupe stimularea electrică, focarele ectopice îşi reiau prompt activitatea (fig. 50).

Stimularea electrică rapidă are, cu toate acestea, efect salutar în episoadele acute, cum ar fi infarctul miocardic, permiţînd bolnavului să treacă cu bine peste perioada critică.

În Secţia de terapie intensivă s-a utilizat cu succes metoda *overdriving* în infarctele acute cu episoade repetitive de fibrilaţie ventriculară sau tahicardie paroxistică ventriculară, în care terapia medicamentoasă nu reuşea să prevină recidivele aritmice sau le preveneau numai cu doze prea mari, miocardodepresoare.

Dacă în infarctul miocardic acut complicat cu tahiaritmii antrenarea artificială are caracter temporar, în schimb, în unele miocardopatii cronice ea devine permanentă, necesitînd implantarea de *pacemaker* pe termen lung.

Scanned with OKEN Scanner

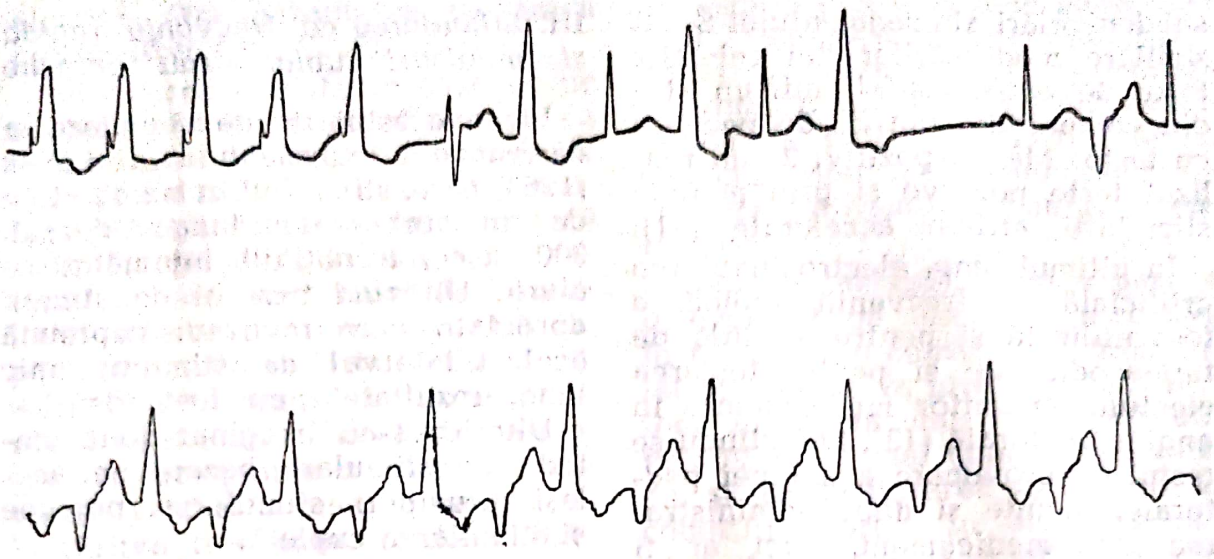


Fig. 50 — Cardiostimulare artificială ventriculară *(overdriving)* eficientă (primele 5 complexe), urmată de reintrare instantanee în tahiaritmie, la întreruperea stimulării.

Asocierea electrostimulării cu substanțe antiaritmice reușește să suprime uneori tahiaritmii recurențiale, după ce fiecare metodă în parte a fost, fie ineficientă — medicamente, fie cu efect trecător — pacing.

Metoda de stimulare artificială cu ritm rapid este utilizată și *în unele teste cardiace*. Astfel, Sowton a demonstrat (75) că, la bolnavii coronarieni, durerea anginoasă este declanșată printr-o stimulare atrială cu frecvență crescută, iar Law a stabilit că antrenarea artificială cu frecvență accelerată poate fi utilizată ca test de efort comparabil cu testul Master sau cu testul la bicicleta ergometrică, avînd avantajul unei dozări exacte, cu întrerupere promptă la nevoie și reprezentînd un test selectiv propriu al miocardului și nu al întregului organism, ca celelalte probe (67).

Pentru executarea testului, după poziționarea sondei în atriul drept, se începe electrostimularea cu o frecvență mai rapidă cu 5—10 bătăi/minut decît ritmul de fond propriu și se crește apoi alura cu cîte 10 bătăi la 60 de secunde, pînă cînd apare durerea anginoasă, modificări semnificative ale segmentului S—T în electrocardiogramă sau tulburări de conducere atrio-ventriculare (30, 44). După terminarea probei, durerile anginoase dispar într-un interval scurt, variind între 10 secunde și 2 minute. La bolnavii coronarieni, durerea anginoasă apare în general în primele 45 de secunde ale stimulării cu frecvența critică, moment în care se oprește electrostimularea, fără a aștepta ca durerea să devină intensă.

Odată cu ridicarea artificială a alurii apar modificări ale electrocardiogramei. Intervalul P—R se alungește ca expresie a conducerii întîrziate în zona proximală a nodului atrio-ventricular, în timp ce conducerea prin zona distală se menține normală (55). Crescînd și mai mult alura poate să apară un bloc atrio-ventricular de gradul II (Wenckebach sau Mobitz), înaintea instalării durerii anginoase. Pe de altă parte, în testele pozitive apar

subdenivelări ale segmentului S—T, similare modificărilor din celelalte teste de efort. Astfel, într-un studiu comparativ, din 25 de pacienţi cu testul Master pozitiv, 23 au realizat teste pozitive şi prin metoda stimulării atriale accelerate (41).

În ultimul timp, electrostimularea artificială cu frecvenţă rapidă a fost utilizată şi pentru studiile de farmacodinamie şi pentru testarea efectului anumitor medicamente în angina pectorală (13). Efectuîndu-se testul de provocare a anginei pectorale, înainte şi după administrarea unui medicament, cum ar fi nitroglicerina, sînt urmărite efectele acesteia.

Stimularea artificială cu ritm rapid se poate utiliza şi pentru testarea permeabilităţii căilor de conducere atrio-ventriculare, înregistrîndu-se unda monofazică a fasciculului Hiss sau electrocardiograma endocavitară a ventriculului drept în timpul antrenării rapide atriale.

De asemenea, se recomandă utilizarea electrostimulării în testarea riscului de apariţie a crizelor Adams-Stockes (20) în blocul atrioventricular de gradul III, tot printr-o probă de antrenare rapidă. Stimulînd artificial ventriculul la o alură de 90—100 de bătăi/minut şi întrerupînd brusc antrenarea, se poate vedea dacă centrul idioventricular preia prompt conducerea activităţii electrice, ceea ce denotă că bolnavul nu este candidat la crize sincopale.

Automatismul nodului sinusal poate fi şi el testat, stimulînd atriul cu o alură de 130/minut sau mai mult şi oprind brusc antrenarea. În mod normal urmează o pauză scurtă, după care sinusul preia comanda. La bolnavii cu sindrom disritmic atrial, pauza poate dura mai multe secunde (24, 53).

III. *Stimularea cu frecvenţă rapidă şi impulsuri cuplate sau pereche*

Ideea acestui tip de stimulare a derivat din experienţele lui Lopez (1963) care, stimulînd inima de cîine cu un curent de lungă durată, 300 msec, a obţinut înjumătăţirea alurii. Utilizînd perechi de stimuli apropiaţi, care realizau, împreună acelaşi interval ca stimulul unic lung, rezultatele au fost identice.

Ulterior s-au imaginat două metode de stimulare bazate pe acelaşi principiu: stimularea pereche şi stimularea cuplată.

În stimularea pereche, ambele impulsuri sînt date de stimulatorul artificial. Primul determină contracţia cardiacă, al doilea, survenind precoce în diastolă, deci în perioada refractară relativă, depolarizează

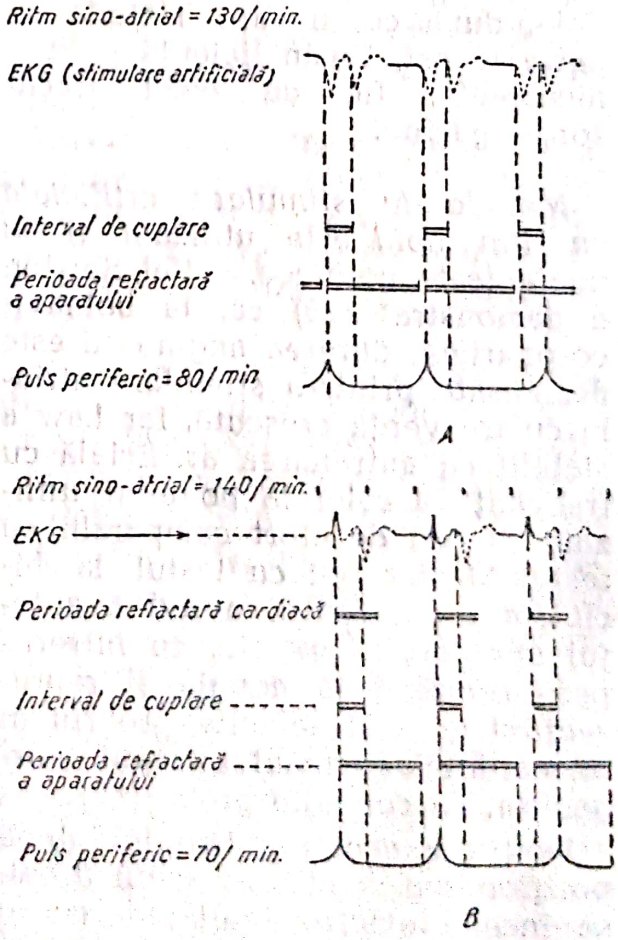


Fig. 51 — *A* — Stimularea pereche (schemă); *B* — stimularea cuplată (schemă).

electric, fără activitatea mecanică consecutivă (fig. 51 A).

Stimularea cuplată se bazează pe același principiu, cu diferența că primul stimul este cel fiziologic al cordului, după care urmează stimulul artificial, declanșat la o distanță suficient de mică, pentru a nu determina răspunsul mecanic. Beneficiul acestei variante constă în păstrarea sistolei atriale (fig. 51 B).

În ambele cazuri, la două complexe ventriculare pe electrocardiogramă, corespunde o singură contracție cardiacă, ceea ce duce deci, la rărirea frecvenței cardiace (87).

Pe lîngă acest efect, puternic bradicardizant, utilizat în diferitele tipuri de tahicardii paroxistice, metoda are și o altă consecință: stimulul al doilea, ineficient din punct de vedere mecanic, determină apariția fenomenului de potențare post-extrasistolică, cu creșterea inotropismului, metoda fiind considerată de unii cercetători (76) ca cea mai puternică modalitate de creștere a inotropismului ventricular.

Teoretic, această tehnică pare a fi deosebit de eficientă, mai ales în tahicardiile consecutive infarctului miocardic. În practică, însă, metoda întîmpină mari dificultăți, atît în obținerea unei cuplări adecvate, cît și în menținerea antrenării în condițiile dorite. În plus, nu sînt rare cazurile de tahicardii paroxistice sau chiar fibrilații ventriculare, declanșate de al doilea stimul, care în mod obișnuit cade aproape de zona vulnerabilă (14, 94).

Complicațiile electrostimulării

Stimularea artificială a bolnavilor poate constitui o intervenție de urgență cu caracter temporar, în cadrul unui episod acut, sau poate reprezenta o protezare cardiacă pentru toată viața.

Și într-un caz și într-altul se impune supravegherea îndeaproape a bolnavilor și a *pacemaker*-elor, pentru a preveni sau a trata la timp complicațiile care se pot ivi în orice moment al evoluției.

Schematic, accidentele care apar pe parcursul antrenării pot să țină de tehnica chirurgicală, de aparatura utilizată și de activitatea electrică proprie a inimii.

Complicațiile chirurgicale. Indiferent de tehnica utilizată, fixarea *pacemaker*-ului dă o mortalitate variind între 0,2 și 5% (77), mai mare pentru *pacemaker*-ele implantate, mai mică în cazul celor portabile. De menționat că la această mortalitate contribuie starea gravă și vîrsta înaintată a bolnavilor care ajung de obicei la stimularea artificială. Complicațiile chirurgicale apar precoce în evoluția bolnavului electrostimulat. Ele constau în infecții locale sau generale, intoleranța la *pacemaker*-ul implantat, accidente tromboembolice, reacții pericardice la electrozii epicardici etc.

După ce a ieșit din stadiul postoperator, bolnavul în general a depășit și perioada complicațiilor chirurgicale.

Complicațiile determinate de aparatură. Orice parte a sistemului de pacing, indiferent de tipul de fabricație și de metoda de antrenare, poate constitui cauza unei ineficiențe de stimulare (fig. 52).

Deplasarea sondei-electrod endocavitară reprezintă un incident relativ frecvent în antrenarea artificială temporară, în care se utili-

Scanned with OKEN Scanner

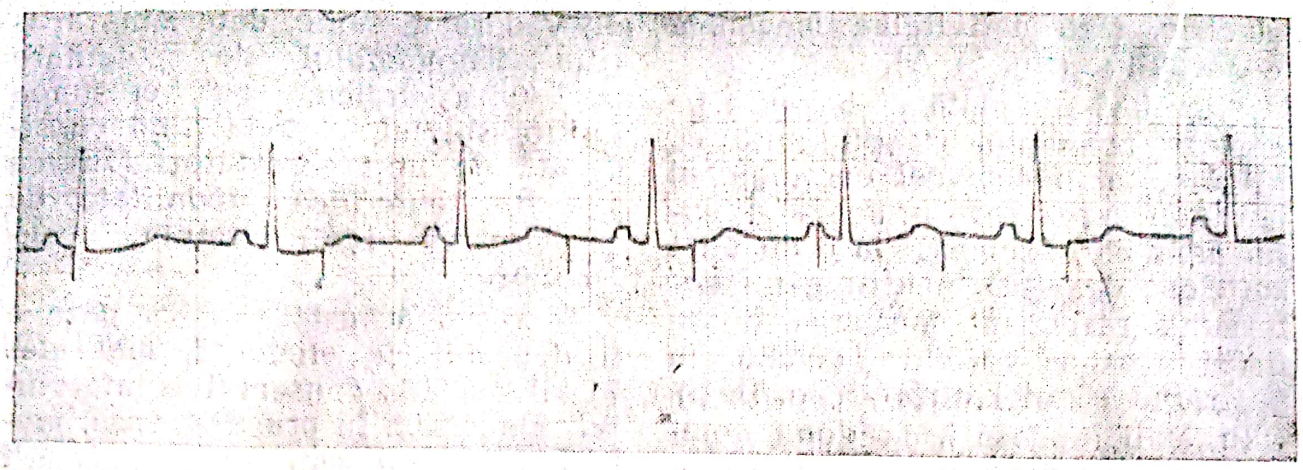


Fig. 52 — Electrostimulare cardiacă ineficientă. Între activitatea electrică spontană a inimii (ritm sinuzal bradiocardic) și *spik*-urile emise de *pacemaker* nu există nici o legătură.

zează sonde mai puțin rigide. În special sonda plasată în atriu se îndepărtează cu ușurință de perete, antrenată de curentul sanguin sau chiar de mișcările mai bruște ale bolnavului. În ventricul, electrodul este mai stabil, fiind poziționat în apex, printre pilieri și cordaje. Ușor de diagnosticat prin înregistrare radiografică comparativă, deplasarea sondei impune repoziționarea urgentă.

În cazul electrozilor bipolari, electrocardiograma pe 12 conduceri poate stabili exact axa electrică a impulsului artificial (*spik* electric). Schimbarea de axă indică deplasarea electrodului.

Necesitatea de a repoziționa sonda de repetate ori la unii dintre bolnavii noștri, în timp ce la alții a fost posibilă de la început fixarea durabilă, ne face să credem în contribuția și a unor factori locali, anatomici și poate de tonus miocardic în deplasările frecvente de sondă.

Perforarea miocardului parietal sau septal, mai puțin dramatică decît s-ar crede, poate surveni, atît în timpul manevrelor de fixare a sondei-electrod endocardiac, mai ales cu sondele rigide utilizate la *pacemaker*-ele implantabile, cît și ulterior, pe parcursul stimulării, vîrful electrodului inserîndu-se treptat printre fibrele miocardice.

Ruperea de fire conductoare electrice în interiorul sondei sau la joncțiunea cu electrozii și cu generatorul de puls, frecventă în trecut, devine din ce în ce mai rară odată cu progresele tehnice referitoare la materialul și modul de construcție. Utilizarea electrozilor endocardiaci și renunțarea la implantarea abdominală a generatorului de puls au contribuit, de asemenea, la scăderea incidenței acestei complicații. Examenul radiologic determină cu exactitate locul secționării. În aceste cazuri se impune reintervenția de urgență și înlocuirea sondei-electrod.

Ineficiența electronică a *pacemaker*-ului ține de epuizarea bateriilor sau de defectarea mecanismelor complicate ale generatorului de puls. Pentru *pacemaker*-ele portabile externe, viața bateriilor este scurtă, de cîteva săptămîni, după care pot fi însă ușor înlocuite. În ceea ce privește bateriile *pacemaker*-elor implantabile, acestea au o viață mai lungă, în general de cîțiva ani, după tipul aparatului, dar nu pot fi schimbate. Epuizarea bateriilor echivalează cu epuizarea aparatului. De

Scanned with OKEN Scanner

obicei, există modificări premonitorii care anunță din timp epuizarea bateriilor: unele aparate își cresc frecvența (Medtronic), altele și-o scad (Cordis, Vitatron). Înregistrarea acestor modificări de frecvență impune urgenta înlocuire a *pacemaker*-ului.

Defectarea sistemului *demand* transformă aparatele în *pacemakere* standard, cu ritm fix.

Complicații legate de activitatea electrică proprie a inimii. Bolnavii purtători de *pacemakere* au miocardul în permanență expus, atît stimulilor artificiali ai generatorului de impulsuri, cît și impulsurilor proprii ale sistemului excito-conductor, indiferent la ce nivel și cu ce frecvență ar lua naștere (fig. 53). Competiția acestor ritmuri poate genera uneori complicații, dintre care cea mai de temut, deși rară, este fibrilația ventriculară. Eliminînd fibrilația ventriculară de cauză intercurentă (infarct miocardic), rămîn două mecanisme generatoare ale acestei aritmii:

— interferența cu unele aparate externe (de exemplu, bisturiu electric);

— stimularea cu alură fixă, care permite suprapunerea de stimuli pe unda T, în faza vulnerabilă.

Confecționarea *pacemaker*-elor *demand* evită competiția de ritmuri și, deci, riscul de fibrilație ventriculară. Totuși, statisticile referitoare la toate tipurile de *pacemakere* includ pacienți decedați subit, fără leziuni evidente în cord sau defecțiuni în aparatură. Unii autori au găsit la fel de frecvente aceste decese la pacienții cu *pacemakere demand* ca și la cei cu *pacemakere* competitive (25). Pe de altă parte, pacienții cărora li se aplică *pacemakere*, au cord în general grav bolnav și, deci, accidentele și decesele survenite pe parcurs nu pot fi corelate cauzal numai cu prezența *pacemaker*-ului.

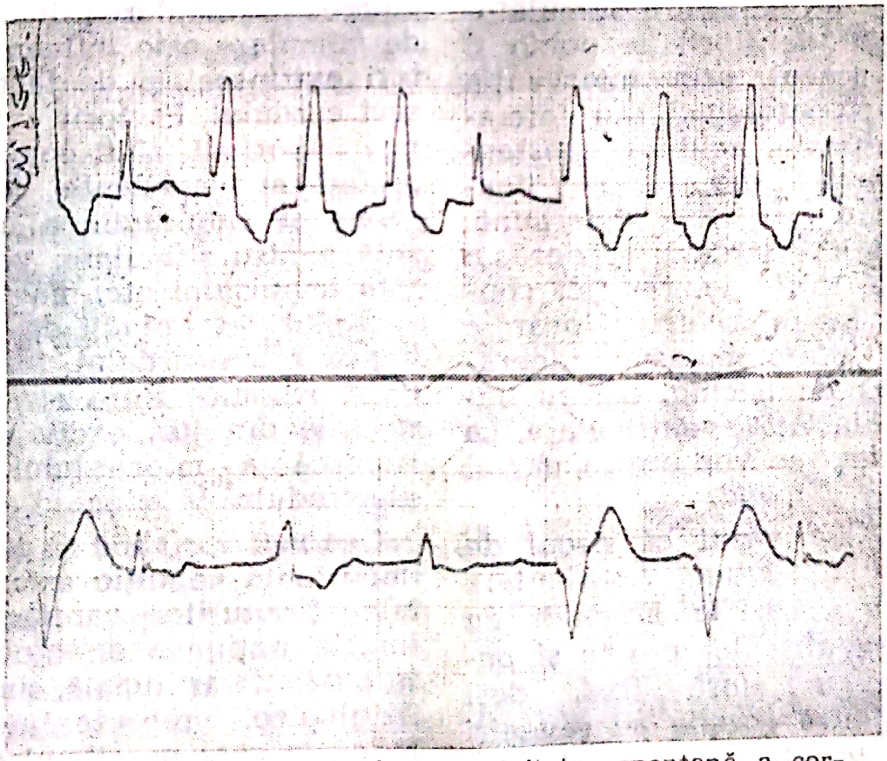


Fig. 53 — Competiție între activitatea spontană a cordului și impulsurile electrice ale *pacemaker*-ului.

Pentru elucidarea problemei s-au inițiat numeroase cercetări experimentale, a căror extrapolare la om implică, desigur, oarecari rezerve.

Cercetările clasice efectuate de Chardack (12) pe cîini au arătat că stimulii cu o durată de 2 msec. pot produce fibrilație ventriculară numai la energii electrice foarte ridicate. Valoarea absolută a acestora depinde de numeroși factori și mai ales de caracteristicile electrodului utilizat. Întotdeauna, însă, pragul de fibrilație depășește pragul de stimulare cu o marjă considerabilă, fiind în general de 10—30 de ori mai ridicat. Deci, curentul necesar pentru inducerea fibrilației ventriculare pe miocard normal, pentru stimuli de scurtă durată, depășește capacitatea de emitere a stimulatorului. Pragul de fibrilație poate fi însă mult scăzut prin intervenția unor factori patologici sau farmacologici: hipoxia, acidoza, substanțele adrenergice, dar mai ales ligatura de coronare care determină, experimental, marcată scădere a pragului de fibrilație. De aici concluzia că în infarctul miocardic acut, zona infarctată este vulnerabilă, în caz de pacing, pentru declanșarea fibrilației ventriculare. La acești bolnavi se vor utiliza numai *pacemakere demand*.

Statistic, s-a văzut că riscul de apariție a fibrilației ventriculare este relativ scăzut la bolnavii cu bloc atrio-ventricular cronic și *pacemakere* cu alură fixă, deși 20—50% dintre aceștia au reveniri temporare la ritm sinusal și deci competiție de ritmuri.

Atunci cînd fibrilația ventriculară se produce în spital, tratamentul prompt trebuie să fie șocul electric extern, la fel ca pentru bolnavii fără *pacemaker*. Uneori descărcarea electrică poate determina o dereglare, de altfel tranzitorie, a emițătorului de impulsuri.

Fără a avea aspectul dramatic al fibrilației ventriculare, competiția de ritmuri poate da uneori bătăi de fuziune sau cîte o bătaie proprie valorificată, tulburînd ritmicitatea fixă impusă de *pacemaker*. Bolnavul simte în aceste ocazii palpitații și, eventual, ușoare amețeli.

Pe lîngă complicațiile electrice ale complexului *pacemaker*-cord, generate de competiția de ritmuri, stimularea artificială ridică probleme serioase legate și de pragul de stimulare.

Prin prag electric de stimulare se înțelege intensitatea minimă a curentului electric, capabilă să declanșeze stimularea inimii. Pragul de stimulare este influențat de factori extrinseci și de factori intrinseci cordului. Factorii extrinseci cei mai importanți sînt: compoziția, suprafața și impedanța electrodului, forma și amplitudinea undei utilizate pentru stimulare, voltajul, durata impulsului etc. Factorii intrinseci sînt determinați de starea biologică a miocardului, interferențele electrochimice între electrod și țesuturile din jur, excitabilitatea intrinsecă a miocardului, aderența electrodului la miocard etc.

Cea mai variabilă și deci cea mai importantă condiție este excitabilitatea țesuturilor cardiace. Aici se înscrie noțiunea de bloc de ieșire în excitația artificială, similară celei fiziologice, reprezentînd condiția fizică în care un stimul al *pacemaker*-ului nu excită inima, din cauza unui prag de excitație anormal de ridicat.

Dacă electrodul a fost bine poziționat, stimularea electrică a cordului se obține cu o intensitate a impulsului de sub 1 mA. Atunci cînd sînt necesare valori de prag de

Scanned with OKEN Scanner

peste 1,5 mA, înseamnă că nu se produce un contact suficient între electrod și miocard. După ce s-a stabilit valoarea de prag, stimularea inițială se situează la de 2—3 ori această valoare, adică la peste 2 mA. În primele zile de stimulare există, mai ales pentru electrozii endocavitari, o creștere bruscă a pragului, cu stabilizare ulterioară aproape de valorile inițiale. La *pacemaker*-ele implantate, pragul de stimulare crește treptat, putînd ajunge după cîteva luni la de 2—3 ori nivelul inițial. Explicația rezidă mai ales în dezvoltarea țesutului fibros la nivelul electrodului.

Avînd în vedere variațiile de prag, intensitatea curentului de stimulare se fixează întotdeauna la valori mai ridicate, cel puțin duble față de prag, la *pacemaker*-ele temporare, și mai mult pentru cele implantate.

Interesant de menționat este faptul că la bolnavul în repaus se notează creșterea pragului în medie cu 20% (73) față de bolnavul ridicat din pat. Ca o consecință practică, înainte de fixarea pragului de stimulare, se recomandă repaus prelungit de cel puțin 30 de minute.

Modificările electrolitice și medicamentele influențează pragul de stimulare, putînd determina instalarea blocului de ieșire cu sistarea activității *pacemaker*-ului.

În general, pragul crește o dată cu creșterea potasiului intracelular, scăzînd excitabilitatea electrică, fapt de altfel binecunoscut din fiziologia musculară.

În ceea ce privește influența medicamentelor, aceasta este deosebit de importantă, mai ales la bolnavii cu *pacemaker* implantabil. Glucocorticoizii scad pragul, mineralcorticoizii îl ridică. De notat, că prednisonul este util în tratamentul blocului de ieșire, dar poate fi primejdios la bolnavii cu infarct miocardic acut, antrenați artificial, avînd în vedere posibilitatea de apariție a aritmiilor. Prednisonul este medicamentul care se recomandă la pacienții cu bateriile aproape de epuizare, pentru a cîștiga timp în vederea înlocuirii *pacemaker*-ului.

Simpatomimeticele cresc excitabilitatea, fiind de altfel primele utilizate în tratamentul tulburărilor determinate de creșterile de prag. Sulfatul de efedrină în doză de 25 mg la 6 ore și isoproterenolul 10 mg reduc de obicei pragul la nivelul eficient.

Propranololul ridică pragul dacă pacientul este în activitate fizică, dar rămîne fără efect la pacientul în repaus, ceea ce reprezintă o evidență indirectă pentru ipoteza că activitatea fizică scade pragul de stimulare prin intervenția simpaticului.

Atropina, Chinidina, Procainamida și Xilina, sînt medicamente care, în doze terapeutice, nu au influență asupra pragului de stimulare, putînd fi utilizate la nevoie, fără teamă, pentru tulburările intervenite la bolnavii antrenați artificial.

Supravegherea medicală a bolnavului purtător de pacemaker

Utilizarea pe scară tot mai largă a *pacemaker*-elor temporare și implantate a deschis, la ora actuală, un nou capitol de patologie, acela al bolnavilor stimulați artificial. Numărul acestora este în continuă creștere, odată cu perfecționarea aparaturii, care îi menține în viață

Scanned with OKEN Scanner

ani îndelungați și odată cu extinderea indicațiilor de stimulare, de la blocul cu crize Adams-Stokes, la diverse tipuri de aritmii lente și rapide.

Astfel, în Franța, se implantau anual aproximativ 5 000 de *pacemakere* (77), iar în America, numai în primii 15 ani de utilizare a *pacemaker*-elor (1958—1973), s-au implantat circa 120 000 aparate (59).

Dacă în urmă cu cîțiva ani blocul de gradul III cu crize Adams-Stokes constituia peste 95% din indicațiile de stimulare, astăzi, odată cu extinderea indicațiilor, acesta a rămas, după diferite statistici, cu o pondere medie de numai 65%.

Blocul sinoatrial (65) și sindromul disritmic atrial, în general, reprezintă între 10 și 20% din totalul antrenărilor, iar insuficiența cardiacă pe fond aritmic lent, sub un punct critic, 10—15%, restul fiind dat de stimularea *overdriving* pentru tahiaritmii repetitive (20).

Toți acești bolnavi necesită o supraveghere medicală competentă, implicînd nu numai cunoașterea aprofundată a evoluției și complicațiilor medicale posibile, dar și a parametrilor tehnici ai aparatelor.

Asistarea acestor bolnavi îmbracă frecvent caracterul de urgență, primele măsuri luate fiind hotărîtoare pentru soarta pacientului.

Bolnavul stimulat artificial urmează a fi controlat medical, în primul rînd pentru afecțiunea sa de fond. Nu trebuie uitat că *pacemaker*-ul este o proteză cu rol paleativ, influențînd numai indirect, într-o anumită măsură, afecțiunea inițială, prin ameliorarea hemodinamică.

Pe de altă parte, însăși stimularea artificială creează patologia și complicațiile ei, care se adaugă afecțiunii de fond și care necesită intervenție promptă și complexă, dublată uneori de colaborarea cu electronistul.

Dar pe lîngă tratarea afecțiunii inițiale și a posibilelor complicații generate de funcționarea *pacemaker*-ului, acești bolnavi necesită supraveghere medicală periodică și în vederea decelării la timp a uzurii aparaturii, uzură care survine în general după 3—7 ani de funcționare.

Pentru toate aceste aspecte se recomandă ca pacientul purtător de *pacemaker* să fie dispensarizat și controlat periodic din 3 în 3 luni, în primii ani după implantare, și lunar începînd cu anul al treilea.

Medicul care preia în urmărire bolnavul electrostimulat trebuie să cunoască și să-și noteze datele de implantare și anume: tipul aparatului, frecvența inițială, pragul inițial de stimulare, prospectul aparatului cu modul de reacționare în caz de uzură: accelerare sau rărire de ritm.

La fiecare control, pe lîngă starea clinică, se vor urmări dinamic parametrii notați, iar în administrarea medicamentelor se va ține seama de influența acestora asupra electrostimulării.

Dacă la început unica metodă de urmărire consta în analizarea electrocardiogramei, astăzi, în centrele mari, funcționează cabinete speciale. Pe lîngă electrocardiograf, aceste cabinete sînt prevăzute cu sisteme de fotografiere a undei de stimulare, a înălțimii și duratei *spik*-ului, aparate de verificare a pragului de stimulare, a sistemului *demand* și a funcționării cu alură fixă, vectocardiografe (34) etc.

O metodă simplă de detectare a bacteriilor uzate o constituie radiografierea lor seriată (fig. 54). Ștergerea inelului central, corespunzător cu transformarea chimică a

Scanned with OKEN Scanner

oxidului, reprezintă un indicator ușor de supravegheat.

În ceea ce privește momentul indicat pentru schimbarea *pacemaker*-ului, părerile sînt împărțite. După majoritatea autorilor, un *pacemaker* va fi schimbat în mod automat atunci cînd împlinește durata de timp prevăzută în datele tehnice, ca fiind corespunzătoare uzurii, indiferent dacă aparatul continuă să mai funcționeze în condiții bune; ca argument se invocă accidentele frecvent înregistrate la aparate uzate. După alți autori, înlocuirea poate fi făcută, fără inconveniente, atunci cînd apar semnele de epuizare a aparatului, cu condiția ca bolnavul, în perioada de depășire, să fie controlat cît mai des.

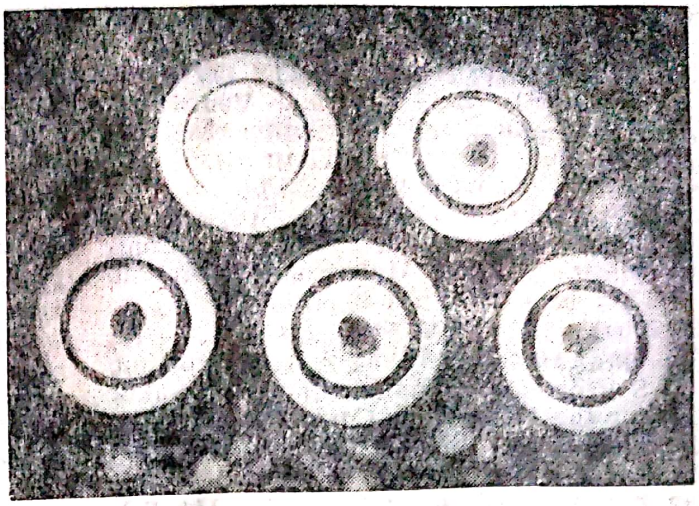


Fig. 54 — Baterii noi și baterii uzate, la care se observă ștergerea inelului central.

Noi am adoptat acest ultim punct de vedere, în sensul că nu indicăm schimbarea unui *pacemaker* implantat, atîta timp cît stimularea cordului se efectuează după parametrii inițiali, chiar dacă a fost depășită durata prevăzută pentru funcționare.

Schimbarea *pacemaker-ului* reprezintă o intervenție simplă, sonda electrod rămînînd aceeași și înlocuindu-se doar aparatul propriu-zis, ceea ce se realizează cu anestezie locală, fără riscuri pentru bolnav. Totuși, epuizarea relativ rapidă a *pacemaker*-elor: 3—7 ani, cu necesitatea înlocuirii lor în mod periodic, rămîne un inconvenient serios, pentru remedierea căruia se lucrează astăzi intens.

Cercetările experimentale și rezultatele preliminare comunicate pînă în prezent cu noi tipuri de baterii și cu alte surse de energie ne îndeamnă să sperăm într-o apropiată dublare sau triplare a duratei de funcționare a stimulatoarelor electrice.

Bibliografie

1. AMIKAM S., LEMER J., ROGUIN N., PELEG H., RISS E. — Long-term survival of elderly patients after pacemaker implantation. *Amer. Heart J.*, 1976, 91, 4.
2. BELLER B., KOTLER M., COLLENS R. — The Use of Ventricular Pacing for Suppresion of Ectopic Ventricular Activity, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, 26, 467.
3. BELLET S. — Clinical Disorders of the Heart Beat, Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1963.
4. BEUREY J., GILLETTE P., NASRALLAH A., HALLMAN G. — Permanent Pacemaker Implantation in Infarcts, Children and Adolescents. Long-term Follow-up. *Circulation*, 1976, 53, 2, 245.
5. BUFFLE P. J. — Ventricular pacing with epigastric transdiafragmatic electrodes, *J. Thorac Cardiovasc. Surg.*, 1976, 72, 226.
6. BUNGHEZ GH., GOLDSTEIN L., DRĂGHICI D. — Pacemaker extern asincron, *Viața med.*, 1971, *18*, 15, 683.
7. BURCHELL H. — Analogy of Electronic Pacemaker and Ventricular Parasystole with Observations on Refractory Period. Supernormal Phase and Synchronization, *Circulation*, 1963, 27, 5, 878.
8. CALLAHAN J. C., BIGELOW W. G. — An Electrical Artificial Pacemaker for

muliatorov, upravliaemykh zheludochkovym poventsialom, pri atrioventrikuliarnoi blokade serdtsa, *Kardiologia*, 1970, *10*, 145.

37. GRUNKEMEIER G., DOBBS J., STARR A. — Statistical Analysis of Pacemaker Follow — up Data, *Circulation*, 1976 53, 2, 241.

38. GULOTTA ST. — Transvenous Cardiac Pacing: Technics for Optimal Electrode Positioning and Prevention of Coronary Sinus Placement, *Circulation*, 1970, 42, 4, 701.

39. HAFT J. — Treatment of Arrhythmias by Intracardiac Electrical Stimulation, *Progress in Cardiovascular Diseases*, 1974, 16, 6, 539.

40. HAN J., TRAGLIA J., MILLER D., MOE C. G. — Incidence of Ectopic Beats as a Function of Basic Rate in the Ventricle *Amer. Heart. J.*, 1966, 72, 632.

41. HYMAN A. S. — Resuscitation of the Stopped Heart by Intracardial Therapy, *Arch. Intern. Med.*, 1932, 50, 283.

42. HUGHES H., BROWNLEE R., TYERS F. — Failure of Demand Pacing With small surface Area Electrodes, *Circulation*, 1976, 54, 1, 128.

43. HULTGREN H., SHETTIGAR W., PFEIFER J., ANGELL W. — Acute myocardial infarction and ischemic injury during surgery for coronary artery disease, *Amer. Heart. J.*, 1977, *94*, 2, 148.

44. HUNTINGTON P. R., GENSINI A. G. — Atrial Pacing, *Giornale Italiano di Cardiologia*, 1972, 2, 1, 10.

45. JULIAN D. G., LASSERS B. W., GODMAN M. J. — Pacing for Heart Block in Acute Myocardial Infarction, *Ann. New York Acad. Sci.*, 1969, *167*, 2, 911.

46. KALIN A., MORRIS J. J., CITRON P. — Patient — initiated rapid atrial pacing to manage supraventricular tachycardia, *Amer. J. Cardiol.*, 1976, 38, 200.

47. KOSTENKO I. G. — Elektrokardiograficeskie nabliudeniia y protesse postoiannoi elektriceskoi stimuliatsit serdts. *Kardiologiia*, 1970, *6*, 34.

48. LAHAM J. — Le syndrome de Wollf-Parkinson-White, Ed. Maloine, Paris, 1969.

49. LILLEHEI R., ROMERO L., BUCKMAN CH., BURROUGHS I., FRIEDBERG D. — A New Solid-State, Long-Life, Lithium Powered Pulse generator, *Ann. Thor. Surgery*, 1974, *18*, 5, 479.

50. LILLEHEI C. W., GOTT V. L., HODGES P. C., LOND D. M., BAKKEN E. E — Transistor Pacemaker for Treatment of Complete Atrioventricular Dissociation, *J. Amer. med. Ass.*, 1960, *172*, 2 006.

51. LAU S. H., COHEN S. I., STEIN E., HAFT J., KINNEY M. J., YOUNG M. V., HELFANT R. N., DAMATO A. N. — Controlled Heart Rate by Atrial Pacing in Angina Pectoris. A Determinant of Electrocardiagraphic S—T Depression, *Circulation*, 1963, *38*, 711.

52. LOWN B., KOSOESKY B. — Artificial Cardiac Pacemakers, *New Engl., J. Med.*, 1970, *283*, 971.

53. MANDEL W., HAYAKAWE H., DANZIG R., MARCUS H. — Evaluation of Sinoatrial Node Function in Man Overdrive Suppression, *Circulation*, 1971, *44*, 1, 59.

54. MEREDITH., TITUS J. L. — The anatomic atrial connections between sinus and A—V node, *Circulation*, 1968, 37, 566.

55. NARULA O., S., COHEN L. S., SAMET PH., LISTER J. W., SCHERLAG B., HILDNER F. Y. — Localisation of A—V Conduction Defects in Man by Recording of the His Bundle Electrogram, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, 25, 228.

56. NARULA O., SCHERLAG B., SAMET PH. — Pervenous Pacing of the Specialized Conducting System in Man. *Circulation*, 1970, *41*, 1, 77.

57. NAGY I., MUNTEANU I. — Stimulator electronic pentru antrenarea electrosistolică a activităţii cardiace. *Timişoara med.*, 1967, *12*, 1, 109.

58. PARSONNET V. — Permanent Pacing of the Heart. A. comment ou Technique. *Amer. J. Cardiology*, 1975, *36*, 2, 284.

59. PARSONNET V., FURMAN S., SMYTH N. — Implantable Cardiac Pacemaker: Status Report and Resource Guidline, *Amer. J. Cardiology*, 1974, 34, 4.

60. PENN A. W. — Une pile nucleaire pour les stimulateurs cardiaques, *Med. et Hyg.* (Genève), 1977, 35, 1 225, 282.

61. PLOTKIN V. I., STEPANOV M. A. — Uluchahenie sostolaniia bolnych koronarnoi nedostatochnost'iu vo vremia prodolzhitel'noi Elektrizasii serdtsa, *Int. Ter. Arch.*, 1971, *43*, 109.

62. POLIAKOV V. P. — Dlitel'noe primenenie parnoi electrostimuliatsii serdtsa, *Grud. Khir.*, 1971, *13*, 116.

63. POP D. POPA IOAN — Inima. Patologie şi tratament chirurgical, Ed. medicală, Bucureşti, 1975.

64. PRESTON A., KIRSH M. — Permanent Pacing of the Left Atrium for Treatment

Scanned with OKEN Scanner

Monitorizarea electronică. Secţii speciale pentru terapia intensivă a infarctului miocardic

DR. PETRONELA VINTILĂ

Primele secţii coronariene au luat fiinţă în urmă cu aproape 20 de ani, întîi sporadic şi apoi pe scară din ce în ce mai largă, ajungînd astăzi să-şi impună prezenţa în toate spitalele mari ale lumii.

Conform definiţiei O.M.S., aceste secţii sînt „zone desemnate în mod specific pentru supravegherea continuă şi intensivă a bolnavilor suspectaţi să aibă, sau avînd un infarct miocardic acut, în scopul prevenirii şi tratării complicaţiilor acestuia şi, în special, a aritmiilor" (74).

Actul de naştere al secţiilor coronariene a fost semnat în egală măsură de progresele medicinei în domeniul epidemiologiei şi clinicii şi de progresele tehnicii, în special în domeniul electronicii (tabelul XXIX).

Cercetările vaste epidemiologice, efectuate pe plan mondial, au dat alarma asupra ponderii deosebite pe care o are cardiopatia ischemică şi, în ultima instanţă, infarctul miocardic, în morbiditatea şi mortalitatea adultului (24, 25, 26, 28).

Astfel, pentru a cita numai cîteva exemple, în S.U.A. decesele prin cardiopatie ischemică se ridică anual la peste 600 000 de cazuri; în Franţa la 40 000; în Anglia la 37 000 (11, 74, 78, 79).

În U.R.S.S., după Miasnikov (46), 31% din totalul deceselor se produc prin boli cardiovasculare, dintre care 58% revin cardiopatiei ischemice şi hipertensiunii arteriale. Din totalul deceselor necropsiate la Moscova în 1959, un procent de 5,9 s-au datorat infarctului miocardic.

După anuarul O.M.S., în ţările industrializate, 1/3 din decesele între 45 şi 65 de ani aparţin cardiopatiei ischemice.

Studiile epidemiologice au evidenţiat însă, nu numai frecvenţa mare a infarctului miocardic, ci şi tendinţa îngrijorătoare de creştere a incidenţei bolii şi de afectare a grupelor de vîrstă din ce în ce mai tinere (57). În general, incidenţa maximă, situată în trecut în dece-

TABELUL XXIX

FACTORII CARE AU DETERMINAT ÎNFIINŢAREA SECŢIILOR CORONARIENE

1. *Alarma dată de epidemiologie:*
   - frecvenţa bolii — cauza principală de morbiditate şi mortalitate a adultului;
   - apariţia la vîrste din ce în ce mai tinere;
   - tendinţa la creştere a incidenţei.
2. *Datele furnizate de clinică:*
   - mortalitatea mare în primele ore şi zile;
   - cauze de deces — complicaţiile apărute pe inimi prea bune ca să moară (mai ales aritmii);
   - posibilitatea reanimării cardiorespiratorii;
   - depăşite primele 3—4 zile critice, prognosticul se ameliorează.
3. *Progresele şi realizările tehnice:*
   - defibrilatorul electric;
   - *pacemaker*-ele;
   - sistemul de monitorizare electronică.

Scanned with OKEN Scanner

niul al 7-lea, a coborît astăzi în jur de 50 de ani.

În Australia, cu 40 de ani în urmă, decesele prin cardiopatie ischemică reprezentau 12% din totalul deceselor, pentru ca în 1960 să atingă 35%, în timp ce cancerul a crescut numai de la 7% la 13% iar tuberculoza a scăzut de la 8% la 2%. Considerînd grupa de vîrstă 45—54 de ani, decesele prin cardiopatie ischemică au crescut de la 236,3 la 100 000 de locuitori în perioada 1931—1940, la 304,3 în 1956—1968 (43).

În Germania Federală, incidența infarctului miocardic față de totalul bolnavilor internați în spitale a crescut de la 0,16% în 1938 la 2,61% în 1959 (13).

În Franța, pentru grupa de vîrstă 35—45 de ani, decesele prin infarct miocardic au crescut în 10 ani cu 60%.

Statisticile O.M.S. au arătat că în 12 ani (1955—1967) decesele prin cardiopatie ischemică și, în primul rînd, prin infarct miocardic au crescut pe plan mondial în mod îngrijorător. În tabelul XXX redăm, pentru exemplificare, mortalitatea în grupa de vîrstă 45—54 de ani, în diferite țări (80).

Federația internațională de cardiologie (81) a publicat tabele cu perspectiva de viață la naștere (speranța de viață la naștere), comparativ, incluzînd și eliminînd bolile cardiovasculare, dintre care mai mult de jumătate sînt reprezentate de infarctul miocardic, calculînd astfel anii de viață pierduți din cauza acestei boli (tabelul XXXI).

Pentru a rezuma concluziile epidemiologice, vom cita din raportul prezentat de directorul general al O.M.S.: „Cardiopatia ischemică sau cardiopatia coronariană atinge proporții fantastice și se extinde la grupe de vîrstă din ce în ce mai tinere. Trebuie să ne așteptăm la creșterea în continuare a incidenței ei, luînd proporțiile uneia dintre cele mai dezastruoase epidemii cunoscute de omenire, dacă nu vom găsi modalitatea să-i oprim evoluția prin cercetări intensive asupra cauzelor și prevenirii acestei boli".

Paralel cu cercetările epidemiologice, studiile clinice au aprofundat cunoașterea infarctului miocardic, a istoriei sale naturale, a cauzelor și momentului de ivire a complica-

TABELUL XXX

MORTALITATEA DATORITĂ ATEROSCLEROZEI CORONARIENE, ÎNTRE 45 ȘI 54 DE ANI (DUPĂ ANUARUL STATISTIC O.M.S.)

Țara	Mortalitatea la 100 000 de locuitori				Variația la %
	1955	1960	1966	1967	1967/1955
Austria	72,4	83,3	80,8	88,6	+22
R.S.C.	74,1	76,8	93,9	101,3	+37
R.F.G.	90,0	97,3	107,6	102,3	+14
Finlanda	173,8	186,1	226,1	244,7	+41
Franța	30,3	40,2	42,1	41,7	+38
Ungaria	84,5	91,7	104,1	111,2	+32
Italia	69,7	75,7	78,0	78,9	+13
Suedia	69,5	69,4	76,5	79,7	+15
Anglia	109,1	121,2	144,5	140,9	+29

Scanned with OKEN Scanner

ţiilor cu ridicat potenţial letal. Astfel, s-a stabilit că marea majoritate a deceselor se produc în primele ore, descrescînd apoi treptat. Se apreciază că aproximativ 60% dintre decese survin înainte ca bolnavul să poată ajunge la spital sau să primească îngrijire medicală. După diferite statistici, 43% din totalul deceselor se situează în prima oră după debut, 70% în primele 12 ore, 96% în primele 3 zile (76, 77).

Considerînd numai mortalitatea din perioada spitalizării, aceasta se ridica, înainte de înfiinţarea secţiilor coronariene, la 30—40%, variind în funcţie de precocitatea sau întîrzierea internării şi predominînd net în prima zi. În tabelul XXXII redăm mortalitatea prin infarct mio-

TABELUL XXXI

TABELELE DE SUPRAVIEŢUIRE O.M.S. SPERANŢA DE VIAŢĂ LA NAŞTERE, DUPĂ IPOTETICA ELIMINARE A BOLILOR CARDIOVASCULARE CA MOTIV DE DECES, 1968 (81)

Ţara	Perspectiva reală de viaţă		Fără boli cardiovasculare		Aprecierea anilor pierduţi prin boli cardiovasculare	
	B	F	B	F	B	F
Canada	69,1	75,7	79,2	87,9	10,1	12,2
S.U.A.	66,6	74,1	78,7	89,4	12,1	15,3
Israel	70,5	73,7	80,9	86,8	10,4	13,1
Japonia	69,3	74,5	75,2	80,9	5,9	6,4
Austria	66,6	73,5	72,7	81,5	6,1	8,0
Belgia	67,6	73,9	73,9	80,7	6,3	6,8
Bulgaria	69,3	73,5	76,7	84,3	7,4	10,8
R.S.C.	67,4	73,8	74,4	82,8	7,0	9,0
Danemarca	70,8	75,7	80,0	85,5	9,2	9,8
Franţa	68,2	75,7	72,5	80,5	4,3	4,8
R.F.G.	67,7	73,9	73,7	80,5	6,0	6,6
Grecia	70,7	74,4	74,5	78,6	3,8	4,1
Ungaria	67,0	72,1	76,5	84,5	9,5	12,4
Italia	68,4	74,0	75,5	82,9	7,1	8,9
Norvegia	71,3	76,9	79,3	85,0	8,0	8,1
Polonia	67,1	74,0	73,2	81,5	6,1	7,5
Suedia	71,8	76,5	80,3	86,1	8,5	9,6
Iugoslavia	65,4	69,6	70,0	75,3	4,6	5,7
Australia	67,5	74,2	77,3	86,8	9,8	12,6
Noua Zeelandă	68,1	74,2	76,8	84,0	8,7	9,8

TABELUL XXXII

REPARTIŢIA ÎN TIMP A DECESELOR LA LOTUL DE 200 DE INFARCTE MIOCARDICE INTERNATE LA ASCAR ÎN DOI ANI

Perioada după internare	Ziua I	Săptămîna						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
Nr. decese	13	24	4	6	2	2	1	1

Scanned with OKEN Scanner

cardic la ASCAR, în decurs de doi ani (72), apreciată pe un lot de 200 de bolnavi internaţi în primele 48 de ore după debut.

Referitor la cauzele de deces din infarctul miocardic, înainte de înfiinţarea secţiilor coronariene, pe primul loc se situa disfuncţia electrică, adică tulburările de ritm şi de conducere, urmate de insuficienţa de pompă, reprezentată prin şoc şi diferite aspecte de insuficienţă cardiacă. Deoarece statisticile sînt concordante în această privinţă vom cita doar cîteva exemple.

Meltzer, într-o statistică pe 700 de infarcte miocardice din 4 spitale depinzînd de universitatea din Pensylvania (82), găseşte 171 de decese, a căror cauză se repartizează astfel: aritmii = 47%; insuficienţă de pompă = 43%, embolii = 8%, ruptură de cord = 2%.

Norris şi colaboratorii (47), studiind un lot de 757 de infarcte nemonitorizate, găsesc o mortalitate de 26%, datorită următoarelor cauze: aritmii = 52%, şoc = 27%, insuficienţă cardiacă = 14%, diverse = 7%.

Dintr-o serie consecutivă de 45 de decese prin infarct miocardic, la bolnavii nemonitorizaţi, internaţi la ASCAR, cauzele de deces se prezintă astfel (72): aritmii = 21, şoc = 16, insuficienţă cardiacă = 1, ruptură de cord = 4, diverse = 3.

Subliniem că dintre aritmiile cauzatoare de moarte, cea mai redutabilă este fibrilaţia ventriculară, răspunzătoare pentru 1/3—1/2 din totalul deceselor în infarctul miocardic acut.

În aceeaşi perioadă în care clinica stabilea rolul important al tulburărilor de ritm în decesul bolnavilor, progresele electronicii aduceau soluţii şi posibilităţi concrete de rezolvare a acestora: în 1947, Beck efectuează cu succes prima defibrilare electrică la om, pe torace deschis, dovedind că fibrilaţia ventriculară este recuperabilă; în 1955, Zoll introduce conversia electrică externă; în 1961, Lown pune la punct definitiv electroconversia prin descărcare sincronizată de condensatori, aşa cum o utilizăm noi astăzi.

Dacă electroconversia constituie tratamentul de elecţie al tahiaritmiilor grave, electronica a adus soluţii şi pentru ritmurile rare, blocuri de diferite grade şi bradicardii sinusale extreme, mergînd pînă la stop cardiac: *pacemaker*-ele introduse sporadic încă din 1952, de către Zoll, şi perfecţionate treptat de diferiţi autori, îşi afirmă definitiv prioritatea în tratamentul bradiaritmiilor, în jurul anului 1960.

Eficacitatea tehnicilor electronice în rezolvarea urgenţelor din infarctul miocardic este condiţionată de aplicarea lor promptă, uneori obligatoriu în primul minut după debutul complicaţiei, ca în fibrilaţia ventriculară şi stopul cardiac.

Pentru a se putea interveni la timp, a apărut necesitatea grupării bolnavilor cu infarct miocardic în sectoare speciale, supravegheate permanent prin personal calificat şi monitoare electronice prevăzute cu alarmă sonoră şi vizuală, declanşată automat în cazul ivirii unei complicaţii. Astfel, s-a ajuns la organizarea unităţilor sau secţiilor coronariene, secţii de terapie şi supraveghere intensivă (10, 12).

Atît timp cît obiectivul secţiilor coronariene îl constituia numai decelarea şi tratarea promptă a complicaţiilor grave şi reanimarea bolnavilor în caz de moarte subită, rezultatele obţinute, din punct de vedere statistic, au rămas îndoielnice, iar diferenţa mortalităţii faţă de secţiile obişnuite de spital, neglijabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, un raport al Spitalului Sf. Vincent din New York nota că, din 29 de bolnavi cu infarct miocardic acut și fibrilație ventriculară, care au fost reanimați în primul moment cu succes, numai 3 au supraviețuit suficient ca să părăsească spitalul (44). Robinson și colaboratorii arată (61) că din 38 de bolnavi cu stop circulator, în cadrul infarctului miocardic, au fost reanimați imediat cu succes 17, dar numai 8 au supraviețuit. Aceleași date le găsim în rapoartele lui Killip și Kimball (29), MacMillan (41), Flynn și Fox etc.

Dacă numărul celor care au beneficiat la început de reanimarea promptă din secțiile coronariene a rămas relativ nesemnificativ în ansamblul statistic, în schimb, monitorizarea permanentă a dus, în scurt timp, la mai buna cunoaștere a bolii și a complicațiilor acesteia. S-a observat că, departe de a fi atît de neașteptată cum se credea, moartea subită este precedată de o seamă de modificări premonitorii și că, în general, o complicație gravă este precedată de tulburări minore a căror decelare și tratare la timp poate preveni apariția accidentului major. Treptat, de la scopul inițial curativ, care apropia — dacă nu integra — unitățile coronariene în secțiile de reanimare, s-a trecut la o orientare profilactică, în sensul instituirii precoce a tuturor măsurilor necesare pentru a preveni apariția complicațiilor, pentru a preveni moartea subită. Dacă în urmă cu cîțiva ani se spunea că cel mai mare aport al unităților coronariene îl constituie demonstrarea reversibilității fibrilației ventriculare, astăzi se poate afirma că cel mai important aport al acestor secții îl constituie demonstrarea posibilității de prevenire a fibrilației ventriculare (39). Secția coronariană nu mai este o secție de reanimare; ea are ca scop luarea promptă de măsuri profilactice, pentru ca bolnavul cu infarct miocardic să nu ajungă în situația de a trebui să fie reanimat (15, 16, 17).

Rezultatele acestei noi orientări au fost convingătoare: mortalitatea infarctului spitalizat în secții coronariene a scăzut sub 20%, față de 30—40% cît era înainte. Aritmiile, care reprezentau aproape jumătate din cauzele de deces, se rezolvă astăzi cu succes, mortalitatea prin fibrilație ventriculară primară scăzînd sub 1%.

Organizarea unei secții coronariene

Conform aprecierilor O.M.S., se consideră, în general, necesar un număr de 5 paturi monitorizate în secții coronariene, la 200 000 de locuitori. Funcționarea unei astfel de secții implică existența unui minimum de condiții în ceea ce privește spațiul acordat, personalul medico-sanitar și aparatura.

Spațiul necesar pentru fiecare bolnav în unitățile coronariene depășește pe cel existent în spitalele obișnuite, avînd în vedere perspectiva manevrelor de reanimare și numărul mare de aparate. Suprafața minimă pentru un bolnav se consideră a fi de 9 m², iar suprafața optimă 16 m² (48).

Sînt preferate camerele individuale, izolate fonic între ele, pentru a menaja psihicul bolnavului și a-l scuti de *stress*-ul participării la reanimări și intervenții impresionante. Ușile camerelor vor fi suficient de largi pentru a permite trecerea patului prevăzut cu roți, atunci cînd

Scanned with OKEN Scanner

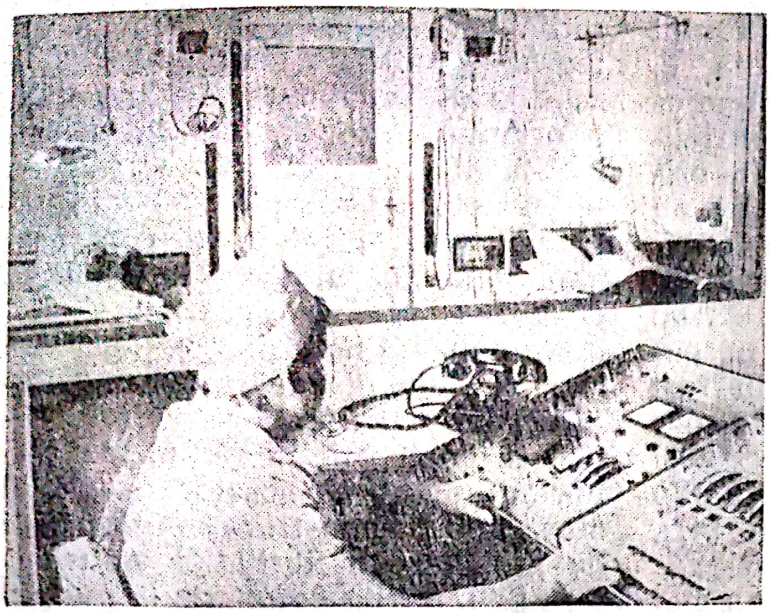


Fig. 55 — Centrala de monitorizare electronică şi saloanele cu pereţi de sticlă, pentru supravegherea bolnavilor. Secţia coronariană ASCAR Bucureşti.

se iveşte nevoia transportării rapide a bolnavului în afara salonului.

Se preconizează, de asemenea, ca saloanele să aibă un perete de sticlă şi paturile astfel situate, încît să permită observarea directă şi permanentă a bolnavului de la centrala de supraveghere (fig. 55). Încercările de a urmări bolnavul prin televiziune cu circuit local nu au dus la rezultatele scontate şi au fost abandonate.

Cele mai multe unităţi coronariene au capacitatea variind între 4 şi 10 paturi, saloanele fiind grupate în jurul încăperii centrale de supraveghere sau a monitorului central, cum este denumit în mod curent. Secţia noastră coronariană are 8 paturi racordate la monitorul central.

Camera de supraveghere, în care este amplasat monitorul central, asigură observarea permanentă a bolnavilor de către cadrul medical prezent aici ziua şi noaptea. Un sistem de alarmă acustic şi vizual anunţă prompt ivirea unei complicaţii.

Personalul medico-sanitar, în secţiile coronariene, trebuie să fie numeros şi calificat corespunzător.

Un medic cardiolog este de serviciu permanent în secţie, deoarece intervenţia lui poate fi necesară în orice moment.

În privinţa cadrelor medii, se impune un minimum de 2 surori pe schimb, pentru a putea asigura atît permanenţa la monitor, cît şi tratamentele la bolnavi. În plus, bolnavii fiind imobilizaţi la pat, este necesar un număr suficient de infirmiere.

Cadrele medii care lucrează într-o astfel de secţie necesită o pregătire specială, în sensul cunoaşterii electrocardiogramei normale şi patologice, a altor parametri urmăriţi la bolnavi şi a manevrelor de reanimare cardio-respiratorie.

Întreg personalul secţiei este instruit în funcţionarea aparatelor şi în noţiunile de electricitate.

Aparatura cu care se dotează o secţie coronariană variază în funcţie de posibilităţile locale, de mărimea secţiei, de cercetările ştiinţifice care se efectuează etc.

Există însă un minim de aparate fără de care nu poate funcţiona o secţie coronariană. Acest minim se referă la aparatura pentru supra-

Scanned with OKEN Scanner

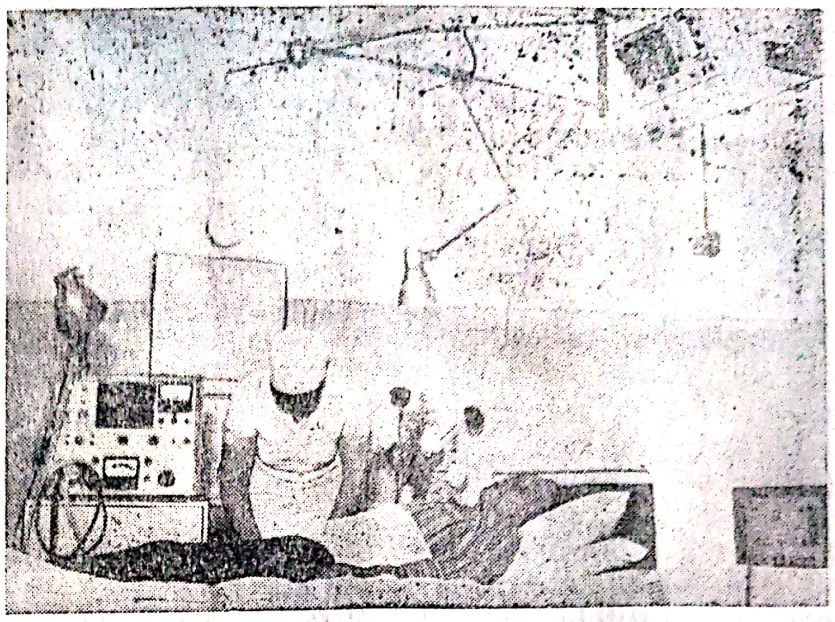


Fig. 56 — Salon de bolnavi în Secţia coronariană ASCAR Bucureşti, prevăzut cu monitor individual (pe perete, sus, în dreapta) şi cardioverter mobil (lîngă pat, în stînga).

vegherea bolnavilor şi la aparatura pentru reanimare în caz de complicaţii (fig. 56).

Aparatura de supraveghere sau de monitorizare strict necesară se rezumă la:

1. Osciloscop individual la fiecare pat, pentru monitorizarea electrocardiogramei.

2. Măsurător al frecvenţei cardiace — cardiotahometru — cu alarmă sonoră, reglabilă după valorile prestabilite pentru fiecare bolnav. Alarma trebuie să sune în camera centrală de supraveghere, şi nu în salonul bolnavului.

3. Osciloscoape corespunzătoare celor individuale din saloane, grupate pentru toţi bolnavii la pupitrul de comandă în centrala de supraveghere, astfel încît sora sau medicul, prezenţi la monitorul central, să aibă permanent în faţă desfăşurarea electrocardiogramelor tuturor bolnavilor monitorizaţi.

4. Un sistem de înregistrare electrocardiografică, situat la pupitrul de comandă şi care poate fi pus în funcţiune de către personalul medical, la nevoie, dar care se declanşează şi automat, atunci cînd frecvenţa cardiacă se abate de la valorile programate.

Aparatura de reanimare cuprinde:

1. Două defibrilatoare electrice, dintre care unul să fie portabil şi să funcţioneze cu baterii, avînd în vedere posibilitatea de producere a unei pene de curent la reţea. Gata în permanenţă pentru funcţionare, defibrilatorul, sau mai bine zis cardioverterul electric, este aparatul central al reanimării în secţiile coronariene.

2. *Pacemaker* extern pentru stimulare transtoracică, cu electrozi cutanaţi pentru intervenţia de urgenţă.

3. *Pacemaker* portabil cu stimulare endocardiacă prin intermediul unei sonde-electrod introdusă transvenos, pentru stimularea temporară a bolnavilor cu ritmuri lente (fig. 57).

4. Instalaţie de administrare a oxigenului sub presiune, la fiecare pat.

5. Aparatul de aspiraţie a secreţiilor din căile respiratorii.

6. Aparatul de respiraţie artificială, prevăzut cu trusă de intubaţie şi traheotomie, precum şi alte aparate de respirat, cu burduf, cu mască etc. (fig. 58).

Scanned with OKEN Scanner

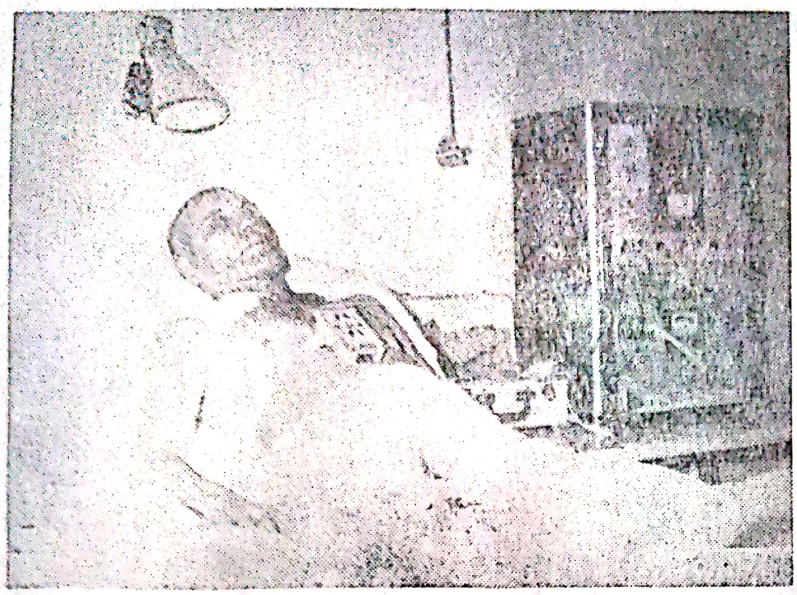


Fig. 57 — Bolnav electrostimulat temporar, cu *pacemaker* portabil. Alături de pat, monitor individual și aparat de conversie electrică. Secția coronariană ASCAR București.

Deși centralele de monitorizare sînt prevăzute de obicei cu posibilitatea de a monitoriza sau a determina de la distanță tensiunea arterială, numărul de respirații, temperatura cutanată, presiunea venoasă centrală, pulsul capilar etc., în mod obișnuit acești parametri se înregistrează direct, la patul bolnavilor, intermitent, cu metodele clasice. În acest fel se păstrează un contact mai frecvent cu bolnavul, fapt important din punct de vedere psihologic (Clark, Mackenzie, Collins etc.). De la caz la caz, se utilizează, de asemenea, dispozitivele de înregistrare continuă, pe bandă magnetică, a electrocardiogramei.

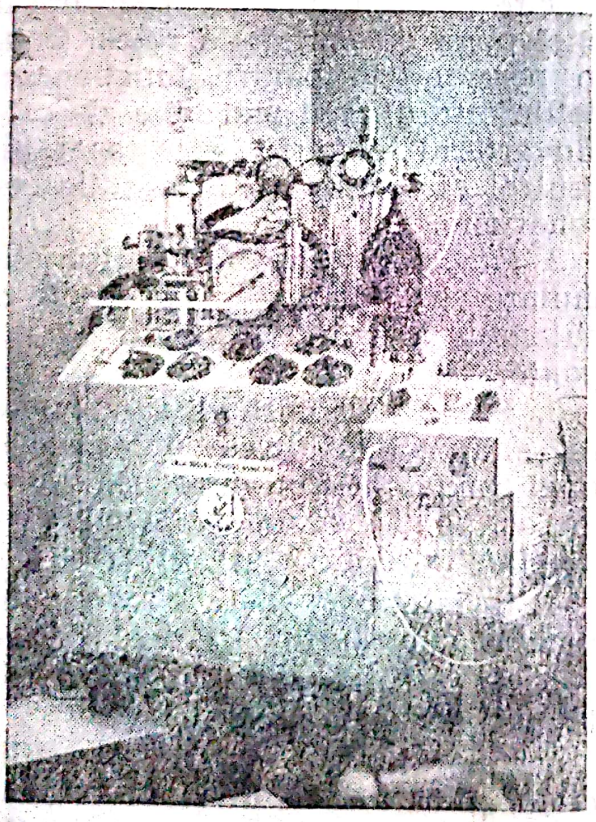


Fig. 58 — Aparat de respirație artificială Engström și aparat de aspirație bronșică. Secția coronariană ASCAR București.

Comune cu restul spitalului, datorită utilizării intermitente, dar absolut indispensabile unității coronariene, sînt aparatele Roentgen portabile, pentru efectuarea de radiografii la pat, instalațiile pentru cateterism cardiac și introducere de sonde-electrod intracardiac, precum și laboratoarele de biochimie, hematologie și anatomie patologică.

În legătură cu organizarea secțiilor coronariene și cu amplasarea lor, au existat și mai există numeroase păreri controversate, mai ales în privința relațiilor funcționale.

După unele opinii, într-un spital mare, cu numeroase secții de diferite specialități, unitatea coronariană se încadrează în secția comună de terapie intensivă și reanimare a spitalului; după alții, ea trebuie să depindă de secția de cardiologie.

Scanned with OKEN Scanner

Protagoniștii încadrării la reanimare aduc următoarele argumente:

1. Economie de aparatură, evitîndu-se dotarea în paralel.

2. Economia de personal, același medic și aceeași soră de serviciu la reanimare, putînd supraveghea și paturile afectate unității coronariene.

3. Medicii specialiști în reanimare pot eventual efectua, mai bine decît cardiologii, resuscitarea cardiacă și mai ales cea respiratorie, care implică intubație, traheotomie etc.

În fața acestor argumente, cardiologii își au contraargumentele de fond:

1. Dacă în trecut unitățile coronariene se apropiau de secțiile de reanimare prin faptul că aveau ca obiectiv central tratarea precoce a stopului cardiac, astăzi, noua lor orientare spre prevenirea instalării acestuia se situează diametral opus reanimării.

2. Cardiologul este mai în măsură decît reanimatorul să trateze o afecțiune cardiacă, în așa fel încît să nu se ajungă la moartea subită.

3. Este mai simplu pentru un cardiolog să învețe reanimarea respiratorie, decît pentru un reanimator să învețe, practic, toată cardiologia.

Indiferent de amplasarea secției coronariene, rezultate cu adevărat bune se obțin numai prin strînsa colaborare între cardiolog și reanimator.

Principii de funcționare a secțiilor coronariene

1. *Internarea cît mai precoce a cazurilor suspecte de accident coronarian acut.* Avînd în vedere faptul că majoritatea covîrșitoare a complicațiilor cu potențial letal ridicat apar în primele ore după debut, este de dorit ca internarea bolnavilor cu infarct miocardic să se efectueze cît mai precoce. Din același motiv nu se va aștepta confirmarea diagnosticului, ci se vor interna toate cazurile suspectate de accident coronarian acut. Este interesant faptul că secțiile care au internat numai infarcte miocardice confirmate au mortalitate intraspitalicească mai mică decît secțiile care au internat și suspecți. Întîrzierea internării, pentru stabilirea exactă a diagnosticului, determină depășirea primelor ore, perioada cu mortalitatea cea mai ridicată. În general, confirmarea diagnosticului de infarct se ridică la aproximativ 60% din totalul suspecților internați (86).

Precocitatea internării este atît de importantă, încît unele servicii, ca cel de la Edinburgh, avînd în vedere numărul limitat de locuri, nu mai internează în unitatea coronariană infarctele care au depășit în momentul depistării 48 de ore de la debut (49), ci în spitalul obișnuit.

Tot în legătură cu numărul limitat de locuri se discută trierea bolnavilor după gravitate. Infarctele extrem de grave, cu insuficiență de pompă severă de la internare, beneficiază prea puțin în urma tratamentului în secții coronariene. Kitchell susține chiar că acești bolnavi ar trebui îndrumați spre secțiile de reanimare. În schimb, bolnavii fără semne de insuficiență de pompă, care vor putea fi recuperați după infarct, dacă sînt ajutați să treacă perioada critică a hiperexcitabilității miocardice și a fibrilației ventriculare, sînt cei care beneficiază de pe urma tratamentului în aceste servicii. Un studiu statistic efectuat de Norris și colaboratorii, în Noua Zeelandă, pe 300 de infarcte miocardice internate în secții corona-

riene, avînd ca martor 545 de infarcte tratate în secţii obişnuite, a arătat următoarele: cazurile cu gravitate mare de la internare, reprezentînd aproximativ 13% din totalul de bolnavi, au avut practic aceeaşi mortalitate în secţia coronariană (68%) şi în spitalul obişnuit (72%), în timp ce cazurile medii au prezentat o mortalitate de 31% pentru martori şi de numai 12% în secţia coronariană (47).

În secţia noastră coronariană internăm toţi suspecţii de infarct miocardic, indiferent de gravitate şi vîrstă.

2. *Instituirea promptă a tratamentului.* Avînd în vedere că moartea subită se poate produce în orice moment, instituirea tratamentului intensiv se face imediat la internarea în spital, dacă nu a fost început, cum ar fi de dorit, încă de la domiciliul bolnavului sau din timpul transportului. Pentru aceasta, circuitul bolnavului trebuie să fie cît mai scurt posibil, iar unde clădirea permite, secţia va fi amplasată la parter. Organizarea în echipă a personalului secţiei, permite monitorizarea şi asistarea promptă a pacientului. Cu acelaşi scop există în secţiile coronariene aşa-zise „protocoale de tratament", conţinînd succint atitudinea de urmat în fiecare caz, şi truse speciale cu medicaţia de urgenţă.

Nu de puţine ori bolnavul face fibrilaţie ventriculară chiar în momentul internării, încă înainte de a fi monitorizat sau de a i se putea aplica vreun tratament. Pentru cei ce lucrează în secţia coronariană, se ştie că orice minut contează, echipa trebuind să fie pregătită pentru intervenţie, de îndată ce se anunţă internarea. O simplă injecţie cu xilină, la un infarct cu extrasistole ventriculare, poate preîntîmpina apariţia fibrilaţiei ventriculare, după cum tratarea promptă a durerii poate uneori preveni intrarea bolnavului în stare de şoc.

3. *Supravegherea continuă a bolnavului* reprezintă principiul fundamental de funcţionare a secţiilor coronariene. Monitorul electronic permite integrarea datelor şi declanşarea alarmei sonore la ivirea complicaţiilor importante. Observarea permanentă a traseelor electrocardiografice decelează modificările discrete care pot precede tulburări grave. Deosebit de importantă rămîne, însă, observarea directă a bolnavului şi înregistrarea stării lui generale, cu sesizarea celor mai mici modificări. Într-o secţie coronariană nu poate fi neglijat nici un amănunt, nu poate fi întîrziată luarea nici unei măsuri.

Tratarea tulburărilor minore imediat după apariţie, pentru a preveni complicaţiile grave, reprezintă condiţia esenţială a salvării bolnavilor.

Supravegherea permanentă în condiţii de calm şi optimism realizează o atmosferă de încredere şi linişte, propice unei evoluţii favorabile.

4. *Individualizarea modului şi duratei tratamentului.* Dacă standardizarea principiilor de tratament este obligatorie în secţiile coronariene, în schimb, rigiditatea în aplicarea lor poate fi dăunătoare bolnavului. Avînd în vedere polimorfismul tulburărilor de ritm, al tulburărilor electrolitice şi metabolice, precum şi diferitele grade de tulburări hemodinamice consecutive infarctului, se impune reconsiderarea critică a efectelor, la fiecare medicament administrat.

Acelaşi lucru trebuie spus în privinţa duratei şi gradului de imobilizare la pat şi, în general, asupra duratei de monitorizare în secţia coronariană.

Scanned with OKEN Scanner

Avînd în vedere că 70% din totalul deceselor din perioada de spitalizare, survin în primele 5 zile de la debut, aceasta constituie perioada critică, în care bolnavul necesită monitorizarea permanentă. Durata menţinerii bolnavului în secţia coronariană variază cu condiţiile locale şi cu gradul de solicitare a secţiei. Astfel, Oliver şi col. transferă mai mult ca 2/3 dintre bolnavi după mai puţin de 72 de ore (49). În aceste condiţii, din primele 400 de infarcte miocardice internate în C.C.U. din Edinburgh, au decedat numai 4 bolnavi în primele 3 zile după transferul din unitate. Day raportează un timp mediu de monitorizare de 12 zile, cu mulţi pacienţi menţinuţi în unitatea coronariană pe toată durata spitalizării (12). Grace adoptă o poziţie intermediară şi anume: perioada de monitorizare durează, în general, pentru infarctul transmural 7 zile sau pînă în ziua a 5-a după suprimarea ultimei aritmii cu potenţial letal (19). În ultimii ani, tot mai mulţi autori recomandă durata monitorizării de 3—5 zile (16, 17, 49).

Deşi moartea subită poate surveni oricînd, în perioada acută a infarctului şi chiar după vindecare, cu ocazia unei crize anginoase sau la un nou infarct, din punct de vedere statistic incidenţa ei devine sporadică dacă au trecut primele zile şi a dispărut hiperexcitabilitatea miocardului ventricular.

Pe lîngă faptul că toate complicaţiile apar incomparabil mai rar după prima săptămînă, chiar şi la bolnavul lipsit de tratament, cei care se transferă din secţia coronariană continuă să primească medicaţia antiaritmică, tonicardiacă, coronarodilatatoare etc., corespunzătoare evoluţiei, ceea ce constituie o garanţie suplimentară de securitate.

În secţia noastră coronariană menţinem bolnavul monitorizat, în general, 5—7 zile după debut. Cazurile grave, care au prezentat tulburări de ritm şi de conducere sau o evoluţie cu repetarea durerii şi semne de insuficienţă de pompă, rămîn monitorizate mai mult, în general pînă la stabilizarea evoluţiei favorabile.

5. *Criterii de diagnostic* şi de *raportare a rezultatelor.* În secţia coronariană se internează bolnavi suspectaţi de infarct miocardic acut. Pe lîngă numeroşi factori variabili, ca: precocitatea internării, durata internării, trierea după vîrstă etc., rezultatele raportate vor depinde în primul rînd de înseşi criteriile de diagnostic ale infarctului miocardic şi de acurateţea cu care s-a pus diagnosticul, care nu rareori rămîne o problemă.

În diagnosticul infarctului, secţiile coronariene admit astăzi următoarele trei situaţii:

A. Infarct miocardic transmural cert, exprimat prin apariţia undei Q de necroză în electrocardiogramă, tablou clinic cu durere caracteristică şi enzime crescute, denotînd necroza musculară.

B. Infarct miocardic subendocardic cert, exprimat prin modificări caracteristice, variabile în timp, ale segmentului S—T şi ale undei T, însoţite de durere precordială tipică şi de creşterea concentraţiei enzimelor în sînge.

C. Infarct miocardic posibil, cu electrocardiogramă anormală, dar nu caracteristică, simptomatologie nespecifică, enzime neconcludente.

În statistica lui Killip (29), care analizează rezultatele după criteriile de mai sus, mortalitatea la grupele A şi B a fost de 30%, iar la grupa C de numai 3%. După cum

acest ultim grup este sau nu introdus în statistică, se obţine o mortalitate variind între 22 şi 30%.

Lown, analizînd criteriile de stabilire a diagnosticului de infarct miocardic acut, subliniază, de asemenea, dificultăţile existente. Revăzînd cazurile din primul an de funcţionare a unităţii sale coronariene, ajunge la concluzia că aproximativ 25% dintre aceste diagnostice au putut fi greşite (12, 2).

Rezultate obţinute prin tratarea infarctului miocardic în secţii coronariene speciale

Mortalitatea intraspitalicească a infarctului miocardic se ridica în trecut la 30—40%, în statisticile care luau în considerare cazurile internate în primele 24 de ore după debut. Actualele statistici ale secţiilor coronariene arată, pentru aceeaşi categorie de bolnavi, cifre scăzute la jumătate (tabelul XXXIII).

TABELUL XXXIII

MORTALITATEA INTRASPITALICEASCA A INFARCTULUI MIOCARDIC

Spital obişnuit:	
Stamler	30—40%
Lown	30%
Honney	34%
Billings	40%
Snow	35%
Secţii coronariene:	
Pantridge (Belfast)	22,6%
Ford (Oxford)	18%
Lown (S.U.A.)	17%
Oliver (Edinburgh)	15—17%
Day (Kansas City)	15,9%
ASCAR (Secţia coronariană)	15,5—18,5%

Chazov relatează în districtul Moscova (8) o mortalitate de 2½ ori mai mică la infarctele internate în secţii coronariene, comparativ cu infarctele tratate la domiciliu.

Scăderea mortalităţii în secţiile coronariene faţă de spitalele obişnuite este un fapt incontestabil. Cei care lucrează într-o secţie coronariană constată aceasta, chiar fără să recurgă la comparaţiile statistice globale, apreciind direct numărul mare de cazuri salvate din situaţii care, apărute într-un spital simplu, ar fi fost de nerezolvat.

În ce priveşte compararea cifrelor statistice ale diferitelor unităţi coronariene, considerăm că o succintă discuţie este absolut necesară.

Mortalitatea în unităţile coronariene, ca şi incidenţa complicaţiilor, variază mult de la autor la autor.

Cauza, credem, se datoreşte mai puţin modului de îngrijire a bolnavilor care, practic, este acelaşi în toate aceste servicii, şi mai mult artificiilor de calcul statistic. Pentru a putea fi comparabile, loturile de bolnavi ar trebui să fie perfect superpozabile. Or, aceste loturi variază mult în ceea ce priveşte vîrsta, gravitatea, momentul internării, durata spitalizării în unitatea coronariană, preselecţia pe diferite criterii şi chiar criteriile de diagnostic. Rezultatele obţinute în unitatea coronariană oglindesc nu numai eficienţa secţiei, dar indirect şi activitatea medicilor de domiciliu şi activitatea serviciului de „salvare".

Dacă într-o localitate, medicii de domiciliu vor îngriji acasă cazurile „uşoare" şi vor trimite spre unitatea coronariană numai bolnavii în şoc sau cu alte complicaţii grave, desigur, rezultatele statistice ale unităţii respective vor fi inferioare altei secţii, spre care sînt îndrumaţi bolnavii neselecţionaţi.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea, o deficiență a serviciului de transportare a bolnavilor la unitatea coronariană, în sensul întîrzierii internării cu cîteva ore sau chiar zile, se va oglindi în rezultatele statistice ale secției coronariene, prin scăderea artificială a mortalității, avînd în vedere că s-a depășit, pentru cazurile internate, perioada critică de la debut.

În aceeași secție, cifrele variază după criteriile de diagnostic. Astfel, în secția coronariană ASCAR, mortalitatea a fost de 18,5% pentru infarctele transmurale și de numai 15,5% luîndu-se în considerare toate accidentele coronariene acute (infarctele subendocardice, sindroamele intermediare).

În concluzie, credem că rezultatele statistice au doar valoare orientativă, fără a se putea face pe baza lor, comparații în ceea ce privește buna funcționare a diferitelor secții coronariene.

Instructivă și interesantă pentru eficiența acestor secții este compararea cauzelor de deces la bolnavii cu infarct miocardic spitalizați în secții obișnuite și la cei spitalizați în unități coronariene.

În secțiile obișnuite de spital, aproape jumătate dintre decese se datoresc tulburărilor de ritm și numai 1/3 insuficienței de pompă a miocardului. În secțiile coronariene scade spectacular mortalitatea prin aritmii și rămîne nemodificată mortalitatea prin insuficiență de pompă, ceea ce face ca la aprecierea cauzelor de deces să predomine în proporție de peste 75% insuficiența de pompă.

Analizînd comparativ cauzele de moarte prin infarct miocardic, în secția clinică a spitalului ASCAR (1962—1963) și în secția coronariană clinică (1970—1971), se constată că în trecut aritmiile reprezentau 46,6% din cauzele de deces și insuficiența de pompă 37,7%, în timp ce în secția coronariană decesele prin aritmii reprezintă doar 8,5% din totalul cauzelor de deces, iar insuficiența de pompă 75,5% (fig. 59).

Secțiile coronariene au modificat nu numai mortalitatea globală în infarct, dar și incidența și prognosticul diferitelor complicații.

Aritmiile constituie, incontestabil, cel mai important capitol al complicațiilor. Incidența lor a putut fi determinată cu exactitate numai după înființarea secțiilor coronariene, prin monitorizarea continuă a bolnavilor. Înainte, scăpau supravegherii mai ales aritmiile intermitente și relativ benigne, precum și interdependența acestora cu tulburările majore de ritm (33, 58, 70).

Statisticile din ultimii ani arată, la bolnavii urmăriți prin computer, o incidență globală a aritmiilor de peste 90%: Lown (37), Sloman (65), Julian (28).

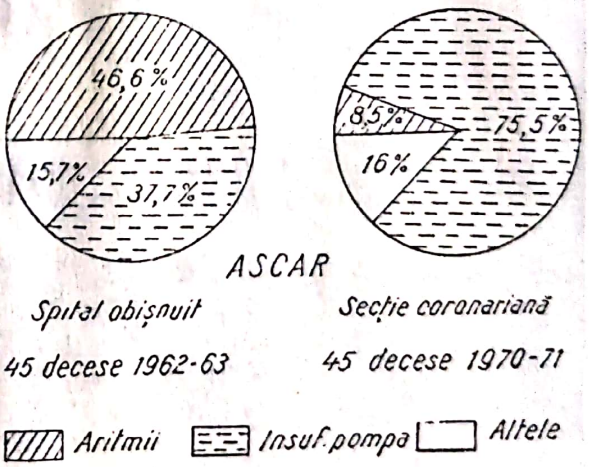


Fig. 59 — Cauze de deces în infarctul miocardic acut.

În ceea ce privește gravitatea și semnificația lor, observarea permanentă, dinamică, în timp, a modificat substanțial vechile puncte de vedere.

Astfel, fibrilația ventriculară s-a vădit de la început a fi incontesta-

TABELUL XXXIV

SINDROMUL PRODROMAL PREZENT ÎN CELE 10 MINUTE CARE AU PRECEDAT APARIȚIA FIBRILAȚIEI VENTRICULARE. BOLNAVII CU INFARCT MIOCARDIC ACUT MONITORIZAȚI ÎN SECȚIA NOASTRĂ CORONARIANĂ

Extrasistole ventriculare	71%	din cazuri
Raport QR'/QT subunitar	66%	„ „
Interval Q—T alungit	51%	„ „
Tahicardie ventriculară	25%	„ „

bil cauza principală a morții subite în stadiul precoce al infarctului miocardic, realizînd, singură, o mortalitate de peste 10%. Secția coronariană a demonstrat însă reversibilitatea fibrilației primare, atunci cînd este surprinsă instantaneu, conversia electrică rezolvînd fericit peste 60% din aceste cazuri. Mai important însă este aportul secției coronariene în prevenirea fibrilației ventriculare, prin tratarea modificărilor considerate în trecut minore și, ca atare, neglijate, cum ar fi în primul rînd extrasistolele ventriculare.

O statistică a secției noastre (tabelul XXXIV), efectuată pe un număr de 45 de bolnavi cu fibrilație ventriculară (79), la care avem înregistrat traseul electric din minutele care au precedat fibrilația, arată prezența extrasistolelor ventriculare în 71% din cazuri (fig. 60), a raportului QR'/QT subunitar în 66%, a intervalului Q—T alungit în 51% și a tahicardiei ventriculare în 25% din cazuri (fig. 61).

Surprinzînd și tratînd la timp sindromul prodromal, iminența de fibrilație ventriculară, se evită insta-

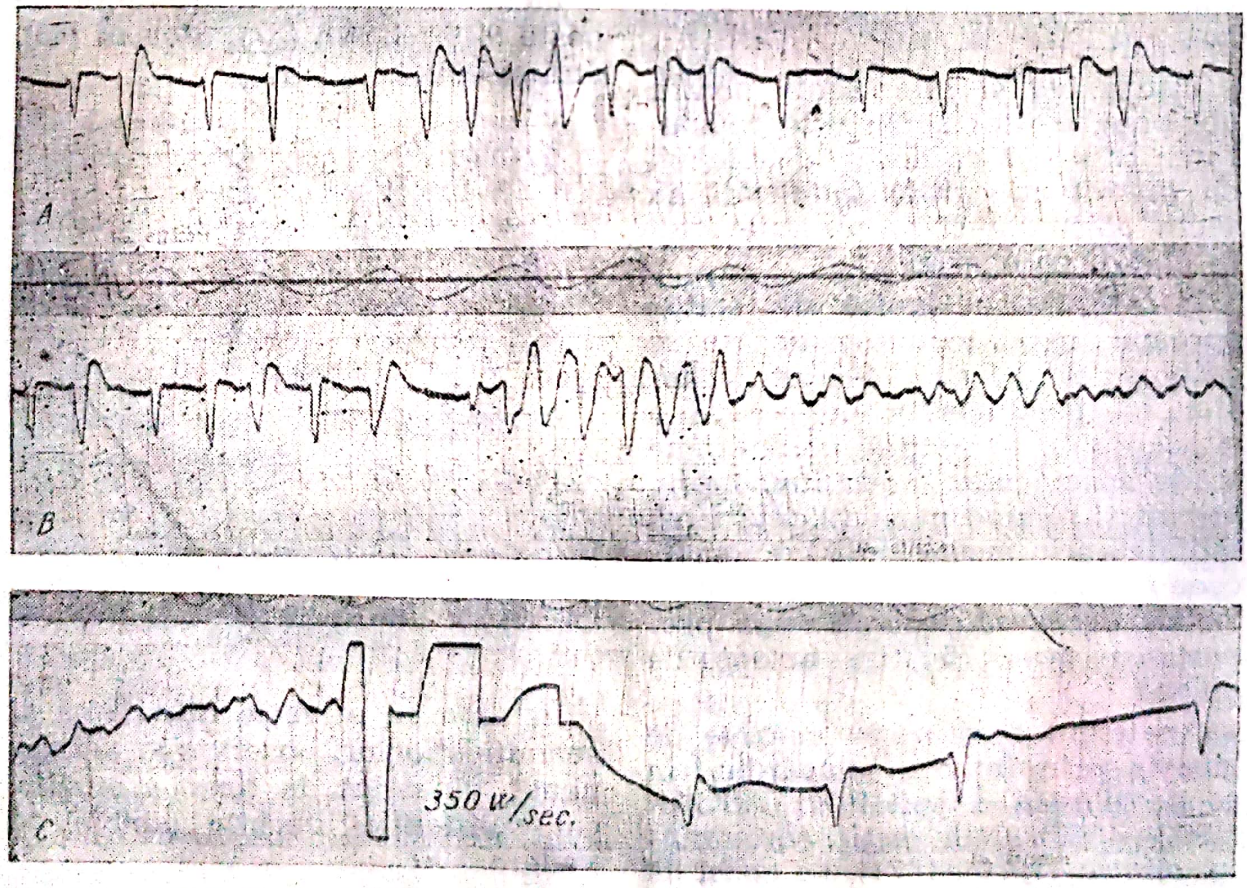


Fig. 60 — Fibrilație ventriculară precedată de extrasistole ventriculare izolate și în salve. Șoc electric eficient.

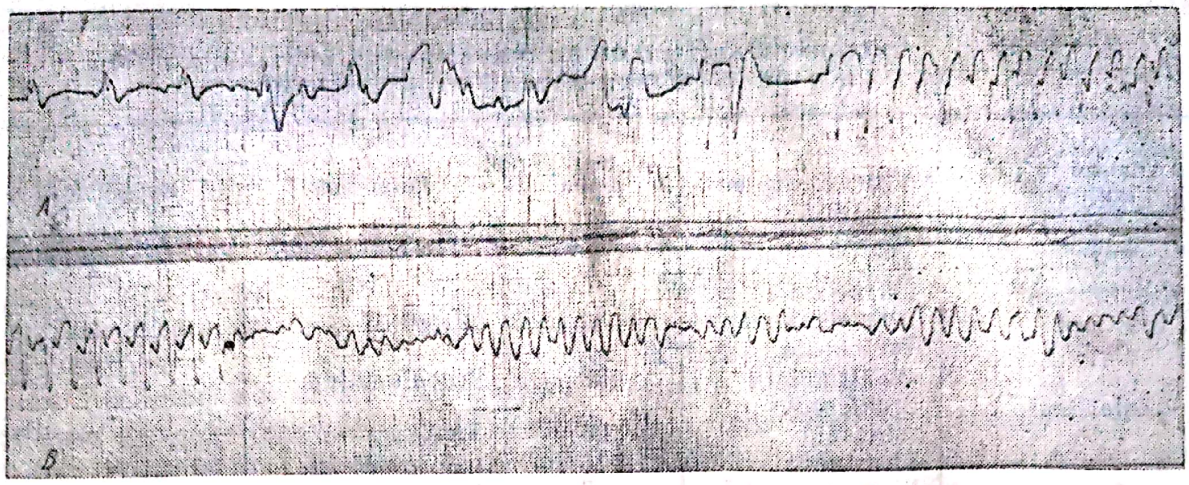


Fig. 61 — Fibrilaţie ventriculară precedată de extrasistole ventriculare şi tahicardie paroxistică ventriculară.

larea acesteia şi moartea subită (4, 13).

Ca atare, în prezent, fibrilaţia ventriculară primară apare din ce în ce mai rar în evoluţia infarctului spitalizat în secţii coronariene. Lown relatează chiar o serie de 300 de infarcte miocardice, fără nici un caz de fibrilaţie ventriculară primară (38) şi sugerează o nouă clasificare a aritmiilor din infarctul miocardic, care să ţină seama de fiziopatologia respectivă şi să constituie o bază pentru indicarea tratamentului (tabelul XXXV).

Aritmiile instabilităţii electrice a miocardului, netratate, pot duce la fibrilaţie ventriculară. Tratamentul constă în antiaritmice şi în primul rînd în administrarea promptă a lidocainei (xilina) (3, 6).

Bradiaritmiile favorizează intrarea pasivă în activitate a centrilor ectopici, putînd determina indirect apariţia fibrilaţiei ventriculare (fig. 62).

Pe de altă parte, alura sub 60/min, determină în prezenţa infarctului, scăderea debitului cardiac, necesitînd deci tratament susţinut. Se utilizează atropina în in-

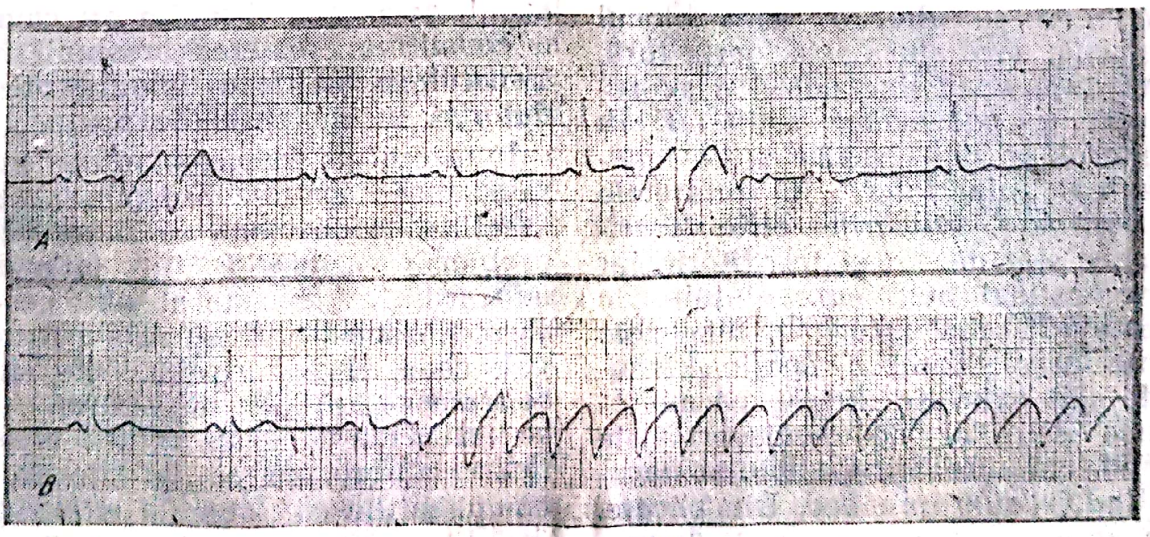


Fig. 62 — Ritm sinuzal bradicardic, favorizînd apariţia de extrasistole ventriculare şi apoi apariţia unei tahicardii ventriculare.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXXV

INCIDENȚA ARITMIILOR ȘI TRATAMENTUL LOR PE UN LOT DE 300 DE INFARCTE ACUTE (DUPĂ LOWN)

Categoria aritmiei	Tipul aritmiei	Incidența %	Tratament	Complicații
Instabilitate electrică	Extrasistole ventriculare	80	Lidocaină	Fibrilație ventriculară
	Tahicardie ventriculară	28	Procainamidă	
Bradiaritmii	Bradicardie sinusală	26	Atropină	Asistolă
	Ritm nodal	16	Isoproterenol	Fibrilație ventriculară
	Bloc gradul III	7	*Pacemaker*	
Insuficiență de pompă	Tahicardie sinusală	35	Digitală	Insuficiență cardiacă congestivă
	Extrasistole atriale	52	Ouabaină	Hipotensiune
	Tahicardie supraventriculară	11	Chinidină	Șoc
	Flutter atrial	5	Cardioversie	
	Fibrilație atrială	13		

jecții intravenoase sau subcutane. Dacă aceasta este ineficientă, se recurge la isoproterenol, cu multă atenție, căci el însuși poate induce aritmii. Cazurile severe pot necesita electrostimulare artificială.

În cazul ritmurilor lente prin bloc gradul II și III se utilizează în primul moment Isuprelul în perfuzii, rămînînd ca ulterior, dacă blocul persistă, dacă alura este foarte rară, sau dacă apar sincopele, să se recurgă la *pacemaker* artificial. În general, se ținea seama și de localizarea infarctului. În infarctele posterioare, blocurile atrio-ventriculare sînt de obicei tranzitorii, iar prognosticul bun: supraviețuire la peste 75% din cazuri. În infarctele anterioare și antero-septale, blocurile sînt expresia distrugerii anatomice a căilor de conducere, ele fiind, ca atare, ireversibile și necesitînd *pacing* precoce. Din păcate, în aceste cazuri, chiar și la bolnavii cu *pacemaker* artificial, supraviețuirea este adesea limitată, decesul survenind prin insuficiență de pompă sau alte complicații (56).

Aritmiile insuficienței de pompă, așa cum indică și numele, beneficiază de tratament digitalic. Deși în aceste aritmii (tahicardia sinusală, tahiaritmiile supraventriculare) poate fi implicat un infarct atrial, de cele mai multe ori cauza o constituie creșterea presiunii intracardiace în faza telediastolică, datorită insuficienței de pompă.

În literatura de specialitate este răspîndită astăzi aserțiunea că „secțiile coronariene ar fi rezolvat problema aritmiilor în infarctul miocardic". Aici este absolut necesară o precizare. Ceea ce s-a rezolvat, ceea ce s-a învățat, este cum se tratează aritmiile din infarct, cum se intervine la timp pentru modificări minore, ca să fie prevenite complicațiile cu potențial letal ridicat și, la nevoie, cum se tratează moartea subită. Problema aritmiilor

rămîne însă și astăzi problema centrală a activității în secțiile coronariene și de seriozitatea cu care este considerată mereu prezentă, depind rezultatele obținute. Dacă astăzi, într-adevăr, mor foarte rar bolnavi datorită tulburărilor de ritm, în schimb, cel puțin jumătate dintre bolnavii internați ridică probleme de tratament pentru aritmii ivite pe parcurs.

În rezumat ne vom opri asupra cîtorva aspecte din tratamentul aritmiilor, așa cum se practică astăzi în Secția noastră coronariană:

— *Ce aritmii apărute în cadrul infarctului miocardic necesită tratament?* În general toate și cît mai precoce. Ivirea extrasistolelor ventriculare impune urgența administrare a unui antiaritmic, de obicei Xilina, în dozele și modul menționate la capitolul respectiv. Inițial, am adoptat metoda preconizată de unii autori, de a administra antiaritmice în scop preventiv la toți bolnavii cu accident coronarian acut, indiferent dacă prezintă sau nu aritmii. Ulterior, am renunțat la acest sistem, avînd în vedere că bolnavii sînt monitorizați permanent și, deci, se poate surprinde la timp și trata hiperexcitabilitatea miocardică încă de la aspectele fără gravitate, imediat după apariție. Considerăm că administrarea de rutină, fără o indicație clară, a antiaritmicelor, avînd uneori efecte secundare nedorite asupra funcțiilor miocardului și asupra circulației, este neutilă, dacă nu chiar dăunătoare.

— *Ce antiaritmice preferăm?* Schematic, pentru tulburările de ritm ventriculare, Xilina și Procainamida; pentru cele supraventriculare, Digitala, Chinidina, propranololul, ținînd seama de contraindicațiile și de efectele lor secundare. Ținem să subliniem larga utilizare a medicamentelor clasice: chinidina și digitala, administrate însă cu prudență și sub control electrocardiografic. În bradicardiile severe, mai ales dacă apar extrasistole, intervenim cu atropină, iar în blocurile atrioventriculare, cu Isuprel, pînă la plasarea unui *pacemaker*.

— *Cînd recurgem la conversia electrică a tulburărilor de ritm?* În fibrilația ventriculară, fără ezitări, fiind primul și, practic, singurul tratament la care recurgem. În tahicardiile paroxistice ventriculare, ca tratament de elecție, avînd în vedere necesitatea de rezolvare rapidă, pentru a preîntîmpina trecerea în fibrilație ventriculară. Totuși, în tahicardiile ventriculare încercăm de obicei, în prealabil, injectarea xilinei.

Celelalte aritmii preferăm să le tratăm cu medicamente, care au avantajul de a fi utilizate ulterior și pentru prevenirea recidivelor. Apelăm totuși la conversia electrică atunci cînd, datorită frecvenței prea rapide sau miocardului prea alterat, apar prăbușirea de tensiune, semnele de insuficiență de pompă (șocul și edemul pulmonar acut) sau persistă durerea precordială intensă.

— Pentru aritmiile din cadrul infarctului, care cedează greu la tratament sau recidivează frecvent, este deosebit de importantă corectarea balanței hidroelectrolitice și, la nevoie, alcalinizarea; de asemenea sedarea bolnavului și ulterior tratamentul prelungit preventiv, cu antiaritmice.

— *Cînd utilizăm electrostimularea artificială în infarctul miocardic?* La bolnavi cu bloc atrio-ventricular și la cei cu bradicardii sinusale severe, însoțite de insuficiență cardiacă, sincope sau aritmii induse de ritmul lent. Localizarea anterioară a infarctului grăbește indicația de punere a *pacemaker*-ului.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea, se stimulează electric, temporar, bolnavii cu tahiaritmii grave, repetitive, refractare la tratamentul medicamentos. În aceste cazuri, se utilizează metoda *overdriving*.

Dacă secțiile coronariene își dovedesc pe deplin eficiența în tratamentul tulburărilor de ritm, în schimb, în insuficiența de pompă, avînd ca expresie extremă *șocul cardiogen*, marea majoritate a autorilor sînt de acord că nu s-au obținut rezultate semnificative. Astăzi, ca și în trecut, mor, datorită șocului, 10—12% dintre bolnavii cu infarct miocardic, cu diferența că prin scăderea spectaculară a mortalității datorită aritmiilor, șocul a rămas responsabil de majoritatea deceselor. Scepticismul unora merge chiar pînă la a se îndoi că în viitor va fi posibilă scăderea sub 15% a mortalității în infarctul miocardic, din cauza dificultății de a trata șocul cardiogen (17, 38). Atunci cînd șocul reprezintă expresia distrugerii masive a miocardului contractil, evident că intervenția medicului rămîne ineficientă. De cele mai multe ori, însă, șocul din infarctul miocardic are cauze și mecanisme patogenice complexe, care pot fi influențate, într-o măsură oarecare, prin tratament, permițînd recuperarea bolnavilor atunci cînd se intervine precoce (20).

Cifrele statistice referitoare la incidența șocului și la mortalitate variază în limite destul de largi.

Klaus și colaboratorii (30), analizînd eficiența secțiilor coronariene din 5 spitale, găsesc o incidență a șocului variind între 4,6 și 16,1%; Norris (47) de 11—13%; Pantridge (51), 3,4%; Himbert și Lenègre (25) găsesc 15—20%. De notat că, în general, statisticile care dau o incidență mare raportează o mortalitate mai scăzută, în timp ce autorii care înregistrează incidență mai scăzută găsesc mortalitatea ridicată. Explicația constă în variațiile existente astăzi în însăși definirea clinică a noțiunii de șoc și a criteriilor de diagnostic, care merg de la hipotensiuni simple sau forme ușoare de șoc, pînă la tabloul final cu tensiune prăbușită și aspect extrem de insuficiență circulatorie periferică. Astfel, în Secția noastră coronariană, la o incidență a șocului de 15% a corespuns o mortalitate a bolnavilor cu șoc de 55%. Dacă încadrăm la „șoc" numai bolnavii cu forme clinice grave de insuficiență circulatorie periferică, asociate valorilor tensionale scăzute sub 8 mmHg, incidența devine 11%, în timp ce mortalitatea crește la 73%. Delimitării clinice imprecise îi corespund o concepție fiziopatologică insuficient de clară și neacceptată unanim, precum și date hemodinamice neconcludente (68). Așa cum este firesc, în fața acestei situații, însuși tratamentul este contradictoriu, unii autori fiind susținătorii medicamentelor vasopresoare, alții ai vasodilatatoarelor, iar alții, ca Shillingford, considerînd că tratamentele aplicate cresc mortalitatea, în loc s-o scadă.

Cu toată această situație derutantă, mai ales din punct de vedere teoretic, clinicianul este obligat zilnic să ia hotărîri ferme, să adopte o atitudine, să instituie un tratament, în fața bolnavului cu infarct miocardic și șoc.

În așteptarea soluțiilor radicale, cele cîteva fapte concrete, cunoscute, sînt de un real folos:

— Șocul din infarctul miocardic are ca factor comun incontestabil, în toate cazurile, insuficiența de pompă. Totuși, gradul acestei insuficiențe variază de la bolnav la bolnav. Sînt relativ rare cazurile care

Scanned with OKEN Scanner

din primul moment prezintă o distrugere masivă a miocardului contractil, ca urmare a obstrucției unei ramuri importante a arterelor coronare. Aceste cazuri evoluează implacabil spre exitus. De cele mai multe ori, însă, leziunea, limitată inițial, se extinde ca urmare a închiderii unui cerc vicios, atunci cînd instituirea tratamentului întîrzie. Deci, prima condiție de reușită o constituie instituirea cît mai precoce a tratamentului (5).

— Factorii asociați insuficienței de pompă, care agravează și uneori declanșează șocul, variază de la bolnav la bolnav, ceea ce implică analizarea și individualizarea fiecărui caz. Dacă medicul, uneori, nu este pe deplin convins că tratamentul pe care îl aplică bolnavului în șoc îi va fi de real folos, în schimb, în mod obligatoriu, trebuie să fie sigur că nu-i dăunează (1).

— Primul factor asociat, care poate declanșa și agrava șocul, este durerea. Combaterea acesteia cu toate mijloacele, inclusiv anestezia generală, atunci cînd durerea este atroce și rebelă la tratament, constituie în șoc, atît o acțiune profilactică, cît și una curativă.

— Tulburările rapide de ritm, apărute pe miocardul bolnav, sînt în măsură să determine relativ rapid prăbușirea de debit și de tensiune arterială. Pentru rezolvarea lor se utilizează remediul cel mai rapid, de obicei conversia electrică sau, în lipsă, antiaritmicele injectabile.

— Hidratarea bolnavului prezintă importanță, deși în general, hipovolemia nu este considerată ca factor fundamental în șocul cardiogen. Împrejurările favorizante ale hipovolemiei sînt: ingestia insuficientă de lichide, întîlnită de regulă cînd bolnavul a fost îngrijit mai multe ore la domiciliu, diureticele administrate intempestiv pentru fenomene de insuficiență ventriculară stîngă, vărsăturile repetate datorite infarctului sau medicamentelor administrate, transpirațiile profuze proprii șocului etc. Fuga de lichide din compartimentul intravascular în cel extravascular este de luat în considerare, mai ales la cazurile cu acidoză consecutivă opririi temporare a circulației prin fibrilație ventriculară și stop cardiac (36).

— Sedarea bolnavului și realizarea unei atmosfere de calm și siguranță sînt factori adjuvanți importanți în prevenirea instalării șocului și în fazele incipiente ale acestuia.

— În privința tratamentului medicamentos al șocului propriu-zis, orientarea se face individualizînd fiecare caz. Vasoconstrictoarele sînt utile cînd se aplică precoce, la un bolnav al cărui tablou clinic este dominat de prăbușirea tensiunii, în timp ce vasodilatatoarele sînt de preferat în cazurile în care, pe lîngă valorile tensionale relativ scăzute, apar semne periferice, denotînd o puternică vasoconstricție: paloarea și răceala umedă marcată a extremităților. După revenirea din starea de șoc, întreruperea medicației se face scăzînd treptat dozele și menținînd bolnavul sub control permanent al tensiunii arteriale și al tabloului clinic.

— Așa cum adevăratul succes în privința fibrilației ventriculare a fost realizat numai atunci cînd, descoperindu-se existența semnelor premonitorii, s-a insistat pentru tratamentul acestora, și în șocul din infarctul miocardic, descoperirea iminenței de șoc și luarea măsurilor terapeutice precoce reușesc să preîntîmpine de cele mai multe ori, instalarea șocului și să scadă astfel mortalitatea sub valorile pe

Scanned with OKEN Scanner

care Julian le credea greu de ameliorat.

Statistica binecunoscută a lui Griffith este elocventă din acest punct de vedere. Comparînd 2 loturi de infarcte miocardice cu şoc, unul netratat şi celălalt tratat, acest autor ajunge la următoarele concluzii: mortalitatea lotului netratat s-a ridicat la 80% din cazuri; în lotul tratat, bolnavii al căror tratament a fost instituit cu întîrziere mai mare de 3 ore au avut, practic, aceeaşi mortalitate — 76%, în timp ce mortalitatea bolnavilor trataţi în primele 3 ore a fost numai de 13%.

Aceleaşi constatări reies şi din lucrările lui Pantridge (51). Bolnavii cu infarct miocardic din Belfast, asistaţi prin unităţile mobile coronariene, încă din prima oră după debut, au avut o incidenţă a şocului numai de 3,4%, iar mortalitatea generală a scăzut surprinzător la 8,6%.

La Moscova, unde există o promptă asistenţă la domiciliu cu maşini de terapie intensivă, concluziile sînt în acelaşi sens, subliniindu-se că în şoc, decisiv pentru soarta bolnavului este momentul instituirii tratamentului (35%). O statistică publicată de Chazov (8) arată că, în şocul din infarctul miocardic, dacă tratamentul se iniţiază în primele 3 ore se obţin rezultate favorabile în 70% din cazuri, în timp ce instituirea tratamentului între 5 şi 10 ore de la debut salvează numai 10—15% dintre bolnavi.

Atunci cînd se apreciază rezultatele obţinute în secţiile coronariene, primul loc îl ocupă, incontestabil, aportul terapeutic. Scăderea mortalităţii, scăderea incidenţei complicaţiilor grave, posibilităţile de rezolvare promptă a momentelor critice, reprezintă obiectivele şi succesele acestor secţii. Totuşi, nu poate fi ignorată contribuţia lor şi din alte puncte de vedere. Monitorizarea permanentă şi bogata aparatură modernă cu care sînt dotate oferă posibilităţi de cercetare ştiinţifică, inexistente în alte sectoare.

Pe de altă parte, este recunoscut aportul unităţilor coronariene în ridicarea nivelului profesional, nu numai pentru personalul secţiei, dar şi pentru întreg spitalul unde funcţionează. Metodele de tratament şi profilaxie, încercate şi perfecţionate în secţiile coronariene, sînt apoi larg difuzate, permiţînd unui mare număr de bolnavi să beneficieze de pe urma lor.

Erori şi riscuri în secţiile coronariene

Pe lîngă avantajele incontestabile ale tratării infarctelor miocardice în secţii coronariene, activitatea în aceste secţii implică, în mod inevitabil, unele greutăţi şi riscuri.

Pe primul plan se situează artefactele electrocardiografice la osciloscop, care, integrate la monitor, declanşează alarme false. Tot printre greutăţile monitorizării se înscriu frecventele rupturi de fire electrice, cu întreruperea înregistrării şi defectarea complexei aparaturi electronice, pentru a cărei întreţinere în bună stare de funcţionare este absolut necesar ca secţia să aibă un electronist.

Date fiind numeroasele aparate electrice cu care se lucrează, există primejdia electrocutării, atît pentru personal, cît şi pentru pacient, atunci cînd survin defecţiuni sau

Scanned with OKEN Scanner

cînd, în racordurile electrice, se ignoră legile Ohm. Cordul ischemic prezintă un prag de fibrilaţie scăzut, astfel încît un curent de 150—180 microamperi poate declanşa fibrilaţia ventriculară. Cateterele cardiace şi electrozii monitorului pot crea în jurul inimii un primejdios cîmp electric, iar pielea umedă a pacientului scade şi mai mult rezistenţa la trecerea curentului.

Pentru evitarea accidentelor, personalul secţiei urmează un riguros instructaj, cu un minim de cunoştinţe în domeniul electricităţii. Aparatura necesită frecvente verificări, prudenţă la introducerea de noi aparate pe aceleaşi circuite şi în mod obligatoriu prize Schuko.

Pacemaker-ele artificiale vor funcţiona numai cu baterii şi secţia va fi prevăzută, în mod obligatoriu, cu un cardioverter cu baterii, utilizabil în caz de defectare sau întrerupere a curentului de la reţea.

Menţionăm că în secţia noastră coronariană nu am avut nici un accident datorit curentului electric.

Un alt risc existent în secţiile coronariene, mai ales la începutul funcţionării lor, îl constituie excesul de tratament şi utilizarea unor remedii agresive, care deşi aplicate cu cea mai bună intenţie, reuşesc să dăuneze bolnavului. Maturitatea şi competenţa personalului medical, precum şi experienţa profesională mai îndelungată, înlătură această primejdie.

Atunci cînd aparatura este pusă să înlocuiască prea mult personalul medical, în sensul aparatelor telemetrice şi al monitorizării de la distanţă a tuturor parametrilor, se poate ajunge la dezumanizarea spitalului, cu efect negativ asupra psihicului bolnavului. Pe această linie s-a renunţat, dealtfel, şi la urmărirea televizată a pacienţilor.

O problemă mult discutată şi studiată în urmă cu cîţiva ani a constituit-o *stress*-ul psihic pe care îl reprezintă pentru bolnav, la început, internarea în secţie şi obişnuinţa cu monitorizarea, iar după cîteva zile, transferul din secţie. Se consideră mai ales că mutarea din secţie este însoţită de anxietate şi de revărsarea de catecolamine în sînge (31), ceea ce ar crea fondul prielnic pentru apariţia accidentelor majore.

Odată cu larga popularizare făcută secţiilor coronariene, a dispărut teama de această secţie. Dealtfel, calmul şi solicitudinea cu care este întîmpinat bolnavul la internare, ca şi explicaţiile succinte care i se dau, rezolvă pe loc anxietatea.

În ceea ce priveşte transferul din secţie, după ce au trecut cu bine cele 5—7 zile de la debut, problema rămîne deschisă. Bolnavul obişnuit şi avînd încredere într-un anumit colectiv medical este deosebit de anxios din cauza acestei mutări. Pe de altă parte, deşi mult mai rare, accidentele majore pot apărea şi după trecerea primei perioade critice (22, 31).

Pentru evitarea acestor neajunsuri, bolnavii mutaţi de la monitor vor fi îngrijiţi în continuare de acelaşi colectiv medical. Deşi nemonitorizaţi, este de dorit să aibă atît o supraveghere sporită cît şi un electrocardiograf şi un converter la îndemînă.

În cazul ivirii unei complicaţii, pacientul este trecut din nou la monitor.

Recent au apărut publicaţii (34) preconizînd organizarea „unităţii coronariene progresive" în care bolnavul este trecut pe rînd în 3 eşaloane, pînă la externare. Pe tot parcursul rămîne însă îngrijit de acelaşi colectiv.

Scanned with OKEN Scanner

După cum am văzut, secția coronariană reduce cu 30—50% mortalitatea și incidența complicațiilor în infarctul miocardic spitalizat. Măsura în care această reducere se răsfrînge asupra prognosticului global al infarctului ține de precocitatea internării.

La ora actuală, marea majoritate a bolnavilor cu infarct, care mor, nu ajung să fie internați în spital. O statistică din Belfast arată că din 596 de decese prin infarct, numai 18% au trăit mai mult de 1 oră. La New York, dintre decedații în vîrstă sub 45 de ani, numai 11,5% supraviețuiesc suficient ca să ajungă la spital (38). La Edinburgh, din 548 de decese datorite infarctului miocardic, numai 27% au fost tratate în spital (49). Calculînd, astfel, care este aportul secției coronariene la scăderea mortalității globale din infarct, se găsesc cifre de cel mult 2—3% (83).

Cu fiecare oră cîștigată prin aducerea mai repede a bolnavului la spital, prognosticul global al infarctului și eficiența secțiilor coronariene se ameliorează.

Întîrzierea internării se produce la mai multe niveluri și din diferite cauze. S-a arătat însă, statistic, că cele două principale momente de întîrziere le constituie anunțarea tîrzie a medicului și deficiențele în transportarea bolnavului la spital. La Paris, după statistica spitalului Lariboisière, internarea se face cu o întîrziere medie de 23 de ore și 40 de minute; la Belfast, pînă în 1966, durata debut-spitalizare era în medie de 8 ore. De menționat că la noi, pînă nu de mult, exista credința că bolnavul cu infarct nu are voie să fie transportat la spital în primele zile. Teama de transport s-a vădit a fi neîntemeiată. La Moscova, din 4 000 de infarcte, au murit, în timpul transportului, doar 4, iar la Sverdlovsk, din 6 000, nici unul (9). La Belfast, în ambulanța salvării au decedat 1—2% din cei transportați. La Oxford, din 200 de bolnavi cu infarct, transportați, au murit 2 în ambulanță, dintre care unul la externare. În aceleași intervale de timp, la domiciliu, mortalitatea ar fi fost mai mare.

Pentru a acorda o asistență cît mai precoce bolnavilor suspectați de infarct miocardic s-au înființat, în ultimii ani, așa-zisele unități coronariene mobile, anexate secțiilor coronariene, constînd dintr-o ambulanță dotată cu toată aparatura necesară pentru monitorizarea și tratamentul bolnavilor: osciloscop, electrocardiograf, defibrilator electric, *pacemaker*, legătură radio cu spitalul etc. și cu personalul medical calificat, corespunzător (76, 7). Monitorizarea și tratamentul bolnavilor încep astfel de la domiciliu, îndată după sosirea ambulanței. Transportul la spital se efectuează după ce, în prealabil, au fost rezolvate: durerea, tulburările de ritm, anxietatea etc. Primele unități coronariene mobile au luat ființă în U.R.S.S. (8, 64), în Irlanda la Belfast (52), în S.U.A. (19), în Scoția la Edinburgh etc. Rezultatele nu au întîrziat să se vadă. La Belfast, Pantridge raportează (51) scurtarea timpului debut-internare de la 8 ore la 1 oră și 40 de minute. În același studiu se menționează, de asemenea, că unitatea mobilă ajunge la bolnav în medie la 10 minute după chemare. În 4 ani nu s-a înregistrat nici un deces în timpul transportului, deși au fost transportați 1 183 de bolnavi cu infarct confirmat. Mortalitatea intraspitaliceasca, ulterioară, a bolnavilor asistați

Scanned with OKEN Scanner

prin unităţi coronariene mobile a fost mai scăzută decît a bolnavilor ajunşi pe căi obişnuite, şi anume: 12,3% faţă de 22,6%, iar pentru pacienţii sub 70 de ani a scăzut chiar la 10,5%. La bolnavii internaţi din prima oră după debut, reprezentînd 30% din totalul celor asistaţi prin unitatea mobilă coronariană, mortalitatea a fost de numai 8,6%, iar incidenţa şocului de 3,4%.

În afară de unităţile coronariene mobile, a căror eficienţă este astăzi unanim recunoscută, se experimentează înfiinţarea unor „servicii de asistenţă precoronariană" (38, 37) a căror activitate se desfăşoară tot sub îndrumarea secţiilor coronariene din spital. Este vorba de mici cabinete deservite de cadre sanitare medii, bine calificate şi controlate de medic, avînd în supraveghere bolnavii ambulatori care sînt „victimele potenţiale ale morţii subite", persoanele cu angor pectoris, cei cu dureri precordiale necaracteristice, cu extrasistole ventriculare, cu bradicardie etc. Prin examene periodice electrocardiografice şi tratament antiaritmic preventiv corespunzător, se încearcă scăderea riscului de moarte subită. La aceste cabinete se face, totodată, educaţia sanitară a bolnavilor şi se dau indicaţiile necesare pentru chemarea urgentă a unităţilor mobile coronariene în situaţiile care sugerează un accident coronarian acut.

Succesele obţinute prin tratarea infarctului miocardic în secţii coronariene reprezintă cea mai importantă realizare a cardiologiei din ultimul deceniu. Însemnătatea activităţii acestor secţii nu se rezumă numai la tratarea unei boli, chiar dacă aceasta este cauza principală de morbiditate şi mortalitate, ci marchează o încercare, dovedită a fi reuşită, de a introduce pe scară largă progresele tehnice în asistarea omului bolnav. Înfiinţarea secţiilor coronariene reprezintă un pas important spre un nou stil de asistenţă medicală, deschizînd un drum pe care vor merge strădaniile cardiologiei viitoare, spre decelarea precoce, cu ajutorul tehnicii, a celor mai discrete tulburări, pentru ca, prin tratare la timp, să se prevină evoluţia gravă şi complicaţiile afecţiunilor cardiace.

Bibliografie

1. ALMER L. O., HEDNER U., NILSSON I. M. — Serum fibrin/fibrinogen degradation products in acute myocardial infarction *Lancet*, 1972, 7 757, 960.
2. ARMSTRONG A., DUNCAN B., OLIVER M. F., JULIAN D. G., DONALD K. W., FULTON M., LUTZ W., MORRISON L. S. — Natural History of Acute Coronary Heart Attacks. *Brit. Heart J.*, 1972, *34*, 1, 67.
3. BELLET S., RONAN I., KOSTIS J., FLEISCHMANN H. — „Intramuscular Lidocaine in the Therapy of Ventricular Arrythmia". *Amer. J., Cardiology*, 1971, *27*, 3, 291.
4. BORER J., KENT K., GOLDSTEIN R., EPSTEIN S. — Nitroglycerin — Induces Reduction in the Incidence of Spontaneous Ventricular Fibrillation during coronary Occlusion in Dogs, *Amer. J. Cardiology*, 1974, *33*, 4, 517.
5. BOUCH D. G., MONTGOMERY G. L. — Cardiac Lesions in Fatal Cases of Recent Myocardial Ischaemia From a Coronary Care Unit, *Brit. Heart J.*, 1970, 32, 6, 795.
6. BOUVRAIN Y., SLAMA R., MOTTE G., CREVELIER A. — Reflexions à propos de 51 cas de tachycardie ventriculaire au cours d'infarctus myocardiques aigus, *Arch. Mal. Coeur* 1967, 60, *12*, 1 815.
7. BRIGGS R. S., BROWN P. M., CRABB M. — The Brighton resuscitation ambulances: a continuing experiment in prehospital care by ambulance staff, *Brit. Med. J.*, 1976, 2, 6 045.

Scanned with OKEN Scanner

in Young Adults, *Arch. Path.*, 1968, 85, 10.

41. MAC MILLAN R. L. — Changing Perspectives in Coronary Care, *Amer. J. Cardiol.*, 1967, 29, 451.
42. MAX NEILLY R. H., PEMBERTON J. — Duration of Last Attack in 998 Fatal Cases of Coronary Artery Disease and Its Relation to Possible Cardiac Resuscitation, *Brit. Med. J.*, 1968, 3, 1 939,
43. MADDOX KEMPSON — Coronary Disease in Australia, *Cardiologia Practica*. 1962, *13*, 1, 245.
44. MINOQUE W. F., SMESSART A. A., GRACE W. J. — External Cardiac Massage for Cardiac Arrest Due to Myocardial Infarction, *Med. J. Cardiol.*; 1964, *9*, 25.
45. MORRIS J. N. — Coronary Disease in England, *Cardiologia Practica*, 1962, *13*, 1, 85.
46. MIASNIKOV A. L. — On Epidemiology of Atherosclerosis of Heart Coronary Vessels in the Soviet Union, *Cardiologia Practica*, 1962, *13*, 1, 72.
47. NORRIS R. M., BRANDT P. W., LEE A. J. — Mortality in a Coronary Care Unit Analysed by a New Coronary Prognostic Index, *Lancet*, 1969, I, 7 589, 274.
48. OLIVER M., JULIAN D. — Manual de soins intensifs aux coronariens, Ed. Bureau Regional de l'Europe, Copenhague, 1970, Euro 5 020 (2).
49. OLIVER M. F., JULIAN D. G., DONALD K. W. — Problems in Evaluating Coronary Care Units, *Amer. J. Cardiol.*, 1967, *20*, 465.
50. PANTRIDGE J. F. — The Mobile Coronary Care Unit, *Hosp. Pract.*, 1969, *4*, 64.
51. PANTRIDGE J. F. — Mobile Coronary Care, *Mod. Brit. Cardiac*, 1970, Suppl. Hospital Management, July Aug., 318.
52. PANTRIDGE J. F. — Flying Squad Services, *Mod. Brit. Cardiac Care*, Ed. O.M.S., 1968, Ref. 31, 316.
53. PANTRIDGE J. F., GEDDES J. S. — Mobile Intensive Care Unit in the Management of Myocardial Infarction, *Lancet*, 1967, *2*, 271.
54. PARKER D. L., HODGE J. P. — Delirium in a Coronary Care Unit, *J. Amer. med. Ass.*, 1967, *201*, 702.
55. PARNOSKAIA A. — Nekotorye Dannye on okazanii meditsinskoi pomaschi bolnym v koronarnoi medostatichnostiu v gorodsko poliklinike, *Zdravookhr. Ross. Fed.*, 1970, *14*, 20.
56. PAULK E. A., HURST J. W. — Complete Heart Block in Acute Myocardial Infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 1966, *17*, 695.
57. PERRIN A., DUPONT J., AMIEL M., POUZERATTE J., CLOVER A. — L'atherosclerose coronarienne avant 40 ans. À propos d'une serie de 50 sujets ayant subi une coronarographie, *Arch. des Mal. Coeur et Vaisseaux*, 1974, 67, 5, 537.
58. PLAUCHU G., PURCHAIRE J., DELAYE J., DELAHAYE J. P., GONIN A. — Évolution et traitement des troubles de l'excitabilité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. *Arch. Mal. Coeur*, 1967, *60*, 12, 1 788.
59. H. RICHARD HELLSTROM (Pittsburgh) — „The advantages of a vasospastic cause of myocardial infarction" (Editorial). *Amer. Heart J.*, 1975, *90*, 5, 545.
60. ROBERT M., HUMAIR L. — Éffet cardiotonique du glucagon, *Schweiz. med. Wschr.*, 1970, 100, 1 345.
61. ROBINSON J. S. — Survival After Resuscitation From Cardiac Arrest in Acute Myocardial Infarction, *Amer. Heart J.*, 1965, *69*, 740.
62. ROTMAN M., WAGNER G., WALLACE A. — Bradyarrhytmias in Acute Myocardial Infarction, *Circulation*, 1972, *45*, 3, 703.
63. SCHUMANN H., BUGGE M., LUHRS R. W. — Ergebnisse einer neuen Therapie zur Verminderung der Frühmortalittät bein Myocardinfarkt, *Z. Kreisl, Forsch.*, 1970, *59*, 9, 844.
64. SIDEL W. V., ACTON J., LOWN B. — Models for the Evaluation of Prehospital Coronary Care, *Amer. J. Cardiol.*, 1969. *24*, 674.
65. SLOMAN G. — Prevalence of Malignant Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction, Symposium on Cardiac Arrhytmias, Ed. E. Sandoe, Elsinore, 1970, 677.
66. SOWTON E. — Blick auf das Leben nach den Infarkt, *Kardiologie Aktuell*, 1973, 1, 3, 2.
67. STEELE P., WEILS H., DAVIES N., GENTON E. — Platelet Function Studies in Coronary Artery Disease, *Circulation*, 1973, 48, 1 194.
68. SWAN H. J. C., DANZIG R., SUKUMALCHANTRA Y., ALLEN H. — Current Status of Treatment of Power Failure of the Heart in Acute Myocardial Infarction with Drugs and Blood Volume Replacement, *Circulation*, 1969, 40, 5, suppl. 4, 277.

Scanned with OKEN Scanner

69. TEODORESCU P., CARP C., NICOLAESCU V., SÎRBULESCU R. — Tratamentul bolilor cardiovasculare, Ed. medicală, Bucureşti, 1972.

70. THOMAS J. — Sudden Death Related to Myocardial Infarction, *Circulation*, 1972, *45*, 1, 205.

71. THOMAS M., JEWITT D. E., SHILLINGFORD J. P. — Analysis of 150 Patients with Acute Myocardial Infarction Admited to an Intensive Care and Study Unit, *Brit. med. J.*, 1968, 1, 787.

72. VINTILĂ P. — Prognosticul şi reabilitarea în infarctul miocardic. Teză de doctorat, I.M.F., Bucureşti, 1966.

73. VINTILĂ P. — Fibrilaţia ventriculară. Aspecte electrocardiografice premonitorii şi prognostice. *Med. internă (Buc.)*, 1973, 25, 1, 37.

74. WHO — The Organization of Coronary Care Units. Repport of a Preparatory Meeting Convened by the Regional Office for Europe of the WHO, Ed. WHO, Copenhagen, 1969.

75. WHO — The Pathological Diagnosis of Acute Ischaemic Heart Disease, WHO Technical Report Series, Ed. WHO Copenhagen, 1970, 441.

76. WHO — The Role of Mobile Coronary Care Units, Report of a Working Group Regional Office for Europe, Copenhagen, 1970.

77. WHO — Les prodromes de l'infarctus du myocarde et de la mort subite — EURO 8 204 (3) Bureau Regional de l'Europe OMS, Copenhague 1972.

78. WHO — Registres de l'infarctus du myocarde — Resultats d'une étude cooperative internationale de l'OMS, coordonée par le Bureau régional de l'Europe, Bureau Régional de l'Europe. OMS. Copenhague 1977.

79. * * * — Cardiovascular Diseases in the U.S.A. Ed. American Heart Association New York, 1965.

80. * * * — Chronique O.M.S., 1969, 23, 8, 361.

81. * * * * — News in Brief, Fed. intern. de cardiologie, Genève, 1972, 11, 6.

82. * * * — The Current Status of Intensive Coronary Care, Symposium, The Charles Press, New York, 1966.

83. * * * — Les soins aux coronariens a l'échelon de la collectivité. Bureau Regional de l'Europe, OMS, Copenhague 1977.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor: dr. E. Popescu
Tehnoredactor: N. Panaitide

Coli tipar: 21,25
Bun de tipar: 25. 04. 1980

Imprimat la I. P. „Crișana"
Oradea, str. Moscovei nr. 5

Scanned with OKEN Scanner